

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Unter Mitwirkung von

ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BOAS (Kopenhagen), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), FABRY (Dortmund), FREUND (Wien), FRIEBOES (Rostock), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Bunzlau), HAUCK (Erlangen), HELLER (Berlin), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Braunschweig)), KLOTZ (New-York) KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), KYRLE (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Basel), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), REENSTIERNA (Stockholm), RIECKE (Göttingen), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHÄFFER (Breslau), SCHERBER (Wien), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLK (Wien), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WINKLER (Luzern), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZINSSER (Köln)

und in Gemeinschaft mit

Arndt, Berlin, **Arning**, Hamburg, **Bloch**, Zürich, **Czerny**, Berlin, **Ehrmann**, Wien, **Finger**, Wien, **Herxheimer**, Frankfurt a/M., **Hoffmann**, Bonn, **Klingmüller**, Kiel, **Kreibich**, Prag, **v. Noorden**, Frankfurt a/M., **Riehl**, Wien, **Scholtz**, Königsberg, **Veiel**, Cannstatt, **Zieler**, Würzburg, **v. Zumbusch**, München

herausgegeben von

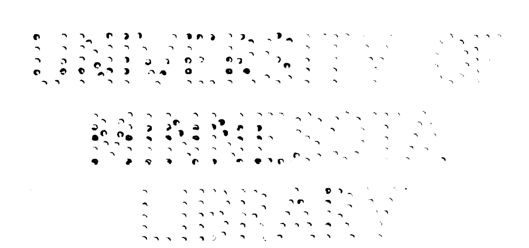
J. Jadassohn, Breslau und **W. Pick**, Teplitz-Schönau.

Originalien.

128. BAND.

Mit 2 Textabbildungen und 12 Tafeln.



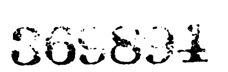


Berlin.
Verlag von Julius Springer.
1920.

Druck von A. Haase in Prag.

Inhaltsverzeichnis.





Seite

Aus der Klinik für Haut- u. Geschlechtskrankheiten in München
(Direktor: Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch).

Die Dermatoskopie.

Von Dr. **Johann Saphier.**

I. Mitteilung.

In den meisten dermatologischen Lehrbüchern finden wir ab und zu die Bemerkung, daß gewisse Merkmale einer Effloreszenz besonders deutlich unter Lupenvergrößerung auftreten. Seit jeher bedienen sich auch viele Dermatologen, besonders die Franzosen, verschiedener Lupen, deren Vergrößerungsvermögen allerdings in sehr engen Grenzen liegt. Es lag daher nahe, stärkere Vergrößerungssysteme anzuwenden, um mit ihnen die Haut in vivo zu betrachten. Solche Versuche dürften gelegentlich wohl häufiger unternommen worden sein, wie den flüchtigen Bemerkungen in den Arbeiten einzelner Autoren zu entnehmen ist; systematisch wurden sie jedoch nicht fortgesetzt.

Auch über die Aufhellung der Haut mit „Wasser oder Öl“ finden wir öfters Bemerkungen in der Literatur, ja sogar in Lehrbüchern. U. a. lesen wir im Grundriß der Dermatologie von Darier 1909 (deutsche Übersetzung von Zwick-Jadassohn 1912) im Kapitel über Lichen planus bei der Besprechung des Netzphänomens von Wickham folgendes: „Um es (das Netzphänomen) besser hervortreten zu lassen, ist es zweckmäßig, die Papeln mit Wasser oder Vaselinöl oder noch besser mit Anilinöl, das die Hornschicht transparent macht, zu befeuchten.“

In einer Arbeit von Unna über „Diaskopie der Hautkrankheiten“ (1893) setzt sich der Autor mit Kromayer über die Frage auseinander, welcher Teil der Epidermis die Durchleuchtung der Haut verhindert. Unna schreibt



es der Keratohyalinschicht zu, weil sie am stärksten lichtbrechend wirkt, Kromayer „überträgt dagegen die Rolle der mattierten Glasplatte auf die Hornschicht, und spricht der Körnerschicht jede Wirkung in dieser Hinsicht ab". Auf diese Frage werden wir noch zurückkommen. Unna sagt weiter: „Der Feuchtigkeitsgrad der Schichten kommt vor allem (bei der Transparenz der Haut) in Betracht. Nach Aufquellen in warmem Wasser oder Laugen reflektiert die Hornschicht das meiste Licht von der Haut. Dadurch ist es denn auch möglich, wie ich es zur besseren Tiefeninspektion der Haut angegeben habe, umgekehrt durch Wasser anziehende und mit Wasser mischbare Öle (Anilin, Nelkenöl) die ganze Oberhaut um vieles transparenter zu machen."

„Die Hornschicht, wo sie normalerweise gut eingefettet ist, ist farblos und durchsichtig, außer wenn sie spröde, rissig und dadurch lufthaltig ist." Er fügt weiter hinzu: „Das Einfetten der Oberfläche ist überhaupt nie zu unterlassen, wo durch oberflächliche Trockenheit ein akzidenteller Reflex und eine störende weißliche Komponente auch nur im schwächsten Grade vorhanden sind." Hier erfahren wir noch (von Unna und Kromayer übereinstimmend), daß das Gewebsfett total reflektiert und ganz undurchsichtig ist.

Ein großes Verdienst auf diesem Gebiete erwarb sich W. Spalteholz. In seiner Arbeit „Über das Durchsichtigmachen von menschlichen und tierischen Präparaten" (1914) löst er das Problem, allerdings an toten fixierten Geweben. Für unsere Zwecke finden wir aber einige äußerst interessante und wertvolle Bemerkungen. Von besonderer Bedeutung scheinen uns folgende Stellen aus seiner Arbeit zu sein: „Die Menge des zurückgeworfenen Lichtes und damit auch das Mengeverhältnis zwischen zurückgeworfenem und eindringendem Licht hängt im wesentlichen ab: 1. von der Beschaffenheit der Oberfläche des Körpers und 2. von den optischen Eigenschaften der Medien, welche das Licht zu passieren hat."

„Wenn die Oberfläche des Körpers glatt ist, dann wird an ihr im allgemeinen weniger Licht reflektiert (Fall



der regelmäßigen Reflexion), als wenn sie unregelmäßig rauh ist (Fall der unregelmäßigen Reflexion). Im ersteren Fall kann ein größerer Teil des Lichtes in das Innere des Körpers eindringen (Beispiel: polierte Glasplatte) als im letzteren Fall (Beispiel: mattierte Glasplatte); wenn also in beiden angenommenen Fällen das Glas im Inneren auch genau in der gleichen Weise durchsichtig ist, so wird die Glasplatte mit der unregelmäßigen Oberfläche doch auf jeden Fall weniger durchsichtig sein, als die glatt polierte Platte; von der Feinheit der Rauhigkeiten ist es abhängig, ob der Unterschied nur gering ist oder so groß, daß man nur noch vom Durchscheinen reden kann . . . So ist eine mattierte Glasplatte im allgemeinen durchsichtiger, wenn man die Rauhigkeiten ihrer Oberfläche durch Bestreichen mit einer Flüssigkeit oder mit einem Fett ausgleicht; das Maximum ihrer Durchsichtigkeit kann sie aber nur dann erreichen, wenn die zum Ausgleich benutzte Flüssigkeit denselben Brechungsindex hat, wie das Glas. Es erreicht also die Durchsichtigkeit für einen unorganisierten Körper dann ihren höchsten Wert, wenn an seiner Oberfläche möglichst wenig Licht reflektiert und in seinem Inneren möglichst wenig Licht absorbiert wird, und wenn sein Brechungsindex möglichst genau mit demjenigen des ihn umgebenden — und eventuell auch durchdringenden — Mediums übereinstimmt."

Auf unsere Verhältnisse übertragen, entspricht die oberflächliche Schicht des Stratum corneum, das sog. Stratum disjunctum, der Oberfläche der mattierten Glasscheibe. Nun ist aber die Hornschicht kein unorganisierter Körper, es ist ein organisches und organisiertes Gewebe, welches nicht nur von Fall zu Fall, sondern auch bei demselben Individuum an verschiedenen Körperstellen zu verschiedener Zeit sich ganz verschieden physiologisch, demnach auch physikalisch verhält. Abgesehen von der wechselnden Dicke und Dichtigkeit der Hornschicht, wird sie sich auch in ihren physikalischen Eigenschaften dank der Durchfettung und Durchfeuchtung durch die Talg- bzw. Schweißdrüsen, dann auch durch die Perspiratio insensibilis



bezüglich des Brechungsexponenten verschieden verhalten. Spalteholz betont zwar: „Die organisierten Körper verhalten sich beim Durchsichtigmachen (nicht im einzelnen) so, als ob alle ihre Bestandteile denselben Brechungsindex besäßen, und es gibt für jedes Gewebe, jedes Organ und für jeden Körper einen „mittleren" Index, mit dem wir für unser optisches Verfahren praktisch rechnen können und müssen"; für uns kommt es aber jedoch nicht in Betracht, da unseren Aufhellungsversuchen nur die Hornschicht zugänglich ist. Aber auch diese dürfen wir nicht ohne weiters mit Alkohol bzw. Xylol behandeln, weil wir u. U. die für unsere Beobachtungen wichtigen Merkmale des Untersuchungsmateriales in unerwünschter Weise beeinflussen könnten.

Spalteholz betont übrigens ausdrücklich: „Das Anwendungsgebiet des (seines) Verfahrens ist ein außerordentlich großes, erstreckt sich über das ganze Gebiet der toten pflanzlichen und tierischen Körper und erleidet bei diesen eine praktische Grenze nur an der Größe der Objekte. Die Methode ist aber nicht anwendbar auf lebende Körper! Wenigstens solange nicht, als wir keine Substanzen kennen, die den mittleren Brechungsindex der wasserfreien Gewebe besitzen und die zugleich wasserlöslich und keine Protoplasmagifte sind, die also die Gewebe nicht zugleich ertöten; und dazu wird es vielleicht nie kommen!." Seinen Pessimismus können wir besonders in bezug auf die Haut teilen. Trotzdem können wir die für unsere Zwecke für Untersuchungen mit schwachen bis mittelstarken Vergrößerungen notwendige Aufhellung erreichen. Nur beruht sie eben weniger im wirklichen „Durchsichtigmachen des ganzen Gewebes", als in dem Glattmachen der Oberfläche, dem „Einfetten der mattierten Glasscheibe". Zu dieser Ansicht bin ich auch gelangt durch die Beobachtung von zwei Umständen:

1. ich bemerkte, daß die Aufhellung, das Durchsichtigwerden der Haut stets prompt nach dem Auftragen des Aufhellungsmittels eintrat, wo noch keine Zeit zum

Durchdringen der Flüssigkeit in tiefere Schichten vorhanden war;

2. ich konnte bei einem Psoriatiker, der glatt polierte Nägel hatte, die Kapillaren unter der Nagelplatte ohne Aufhellung sehen.

Daß eine starke Hyperkeratose die Transparenz beeinträchtigen kann, ist selbstverständlich. Wir kommen bei den Untersuchungen mit schwachen bis mittelstarken Vergrößerungen mit gewöhnlichen Ölen, am besten mit dem Zeißschen Immersionsöl aus (Brechungsindex bei 18° = 1515). Unter Umständen kann es vorteilhaft sein, wenn man dem Zedernöl ungefähr 1/4 des Volums Isosafrol (Spalteholz) hinzufügt; manchmal hat man den Eindruck, als ob die Transparenz dadurch sich steigern würde. Aber auch mit Glyzerin, Olivenöl, besonders aber mit Knochenöl gelingt die Aufhellung sehr gut. Bis zu einem gewissen Grad hellt auch das Wasser auf, nur sind die Öle insoferne vorteilhafter, als sie nicht so rasch austrocknen, wie Wasser oder sogar Glyzerin, was bei länger dauernder Untersuchung viel bequemer ist.

Als Vergrößerungsapparat diente mir seit 1916 das Zeißsche Dermatoskop, ein binokulares Mikroskop. Die erste Erwähnung dieses Instrumentes findet sich in einer Arbeit von Czapski und Gebhart: „Das stereoskopische Mikroskop nach Greenough und seine Nebenapparate“ in der Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und für mikroskopische Technik Bd. XIV, p. 289 bis 312. Hier werden auch die Vorzüge und Mängel des Apparates erörtert. So wird von den Autoren (Czapski) hervorgehoben, daß das binokulare Mikroskop natürliche plastische Bilder gibt; dann sind die Bilder aufrecht (nicht umgekehrt, wie im gewöhnlichen Mikroskop). Endlich ist die Ermüdung der Augen beim binokularen Mikroskopieren viel geringer als beim monokularen. Zwar gibt auch das gewöhnliche Mikroskop plastische Bilder, aber nur bis zu einem gewissen Grad; so erscheint z. B. eine Kugel im gewöhnlichen Mikroskop mehr ovoid, während sie im binokularen Mikroskop ganz rund erscheint. Außerdem steigern die Blendrohre,



den Objektiven nach unten angefügt, die Tiefenunterscheidung, zum Teil auf Kosten der Definition und Helligkeit. Über die Mängel des Apparates wäre zu bemerken, daß eben die Helligkeit besonders bei stärkerer (100facher) Vergrößerung manches zu wünschen übrig läßt. Dann ist der Apparat in Form des Dermatoskops nicht besonders bequem zu handhaben: Bei länger dauernder Untersuchung an schwerer zugänglichen Körperstellen tritt eine Ermüdung ein, die erst durch gewisse Übung weniger lästig wird. Es ist wohl aber nur die Frage der Technik, die sich vielleicht mit dem Eintreten geordneter Verhältnisse wird rasch lösen lassen. Es sei hier noch darauf aufmerksam gemacht, daß die Untersuchung womöglich in dunklen Räumen stattfinden soll, ähnlich wie Untersuchungen des Augenhintergrundes. Zuerst wird die Hautoberfläche ohne Aufhellung beobachtet, dann wird die Aufhellung vorgenommen. Was den Apparat selbst, das Dermatoskop anbelangt, so ist es, wie gesagt, ein binokulares Mikroskop mit Porro-Prismen, wie das Hornhautmikroskop, ohne unteren Teil des Stativs. Die Okulare sind, entsprechend der Pupillendistanz, regulierbar. Am Tubusträger ist statt eines Tisches eine Hartgummigabel. Statt der Gabel wurde nach meiner Angabe von der Firma Zeiß ein gabelartiger Fuß aus Metall mit einer einschiebbaren Glasplatte verfertigt. Die Glasplatte war als Phaneroskop gedacht. Vorläufig fand sie bei meinen Untersuchungen noch keine ausgedehntere Anwendung. Vorne am Tubus ist eine Beleuchtungsvorrichtung mit einer Sammellinse; sie kann mittels eines Widerstandes an den Straßenstrom angeschlossen werden. In der letzten Zeit wurde mir eine kleine Nitralampe (6 V 8 K) mit einem beinahe punktförmigen Glühkörper geliefert. Den Apparat demonstrierte ich seinerzeit (am 15./VI. 1917) in der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien), dann am Hautmaterial in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft (am 21. Juni 1917). (Die letzthin gelieferte Lampe gibt zwar ein schöneres Licht, aber für stärkere Vergrößerungen doch noch nicht genügend stark).



Am 23. November 1917 zeigte Prof. Schur in Wien ein modifiziertes Zeißsches Einstellmikroskop, welches er auch den Dermatologen zur Anwendung empfahl. Aus äußeren Gründen konnten wir uns einen ähnlichen Apparat nicht verschaffen.

Das Anwendungsgebiet dieser Untersuchungsmethode ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht unbeträchtlich· Vorläufig sind es nur drei Momente, die uns die Beurteilung der anatomischen Verhältnisse in der Haut ermöglichen: Die Blutgefäße, das Pigment und die Horngebilde. Die Blutgefäße selbst, besonders die Kapillaren bilden das Forschungsgebiet der Internisten mit der Otfried Müller-Schule an der Spitze. In unseren Untersuchungen spielen die Kapillaren selbst eine ähnliche Rolle wie das „perivaskuläre Infiltrat" in der Hauthistologie. Wir stellen nur ihr auffallend abnormes bzw. normales Verhalten fest. Die Blutgefäße (oder um sich genauer auszudrücken, der Inhalt der Blutgefäße, da sie selbst nicht sichtbar sind), das Pigment und die Hornmassen sind die einzigen Gebilde, die sich von der Umgebung abheben. Als Pigment kommt hier natürlich das melanotische und das Blutpigment in Betracht.

Wir werden uns erlauben, kurze Auszüge aus manchen unserer Protokolle anzuführen. Es sei bemerkt, daß von Hunderten der untersuchten Fälle nur diese protokolliert wurden, die irgend ein Interesse geboten haben. In vielen Fällen waren wir bestrebt, der dermatoskopischen Untersuchung eine genaue histologische Untersuchung anzuschließen. Hier möchten wir noch nur das wichtigste positive Ergebnis unserer Untersuchungen, das ist die Differentialdiagnose zwischen Lupus und Lues, mitteilen.

Wir wissen aus der Histologie des Lupusknötchens, daß es im Gegensatz zu anderen Tuberkuloseprodukten verhältnismäßig gut vaskularisiert ist, womit auch seine geringere Neigung zum Zerfall im Zusammenhang steht. Während ältere Autoren noch sagen, daß das Lupusknötchen gefäßlos sei, behaupten die neueren, daß die Lehre von der Gefäßlosigkeit des Tuberkels für die Haut-



tuberkulose schon lange aufgegeben worden sei (Lewandowsky). Nun finden wir unter dem Dermatoskop im Lupusknötchen in der Regel keine Kapillarschlingen. Dagegen sieht man ziemlich zahlreiche Gefäßäste in bäumchenförmigen (dendritischen) Verzweigungen. Diese Gefäße scheinen in einem Niveau zu liegen, was durch parallaktische Verschiebung sich feststellen läßt. Zahlreiche, außerordentlich zarte Anastomosen verbinden größere und kleinere Verzweigungen untereinander und mit den tiefer liegenden, dem Auge nicht zugänglichen Gefäßen. Der Kreislauf bietet manche Eigenarten, die jedoch in weiteren Studien berücksichtigt werden sollen. Diese dendritischen Gefäßverzweigungen sind für Lupus vulgaris direkt pathognomonisch. Auch beim Lupus erythematodes discoides findet man oft keine Kapillarschlingen, sondern bloß Gefäßerweiterung in Form von Schleifen, die durch kurze Anastomosen miteinander verbunden sind (s. u.). Die reichliche Vaskularisation in der Umgebung der einzelnen Tuberkel, das häufige Persistieren der Gefäße innerhalb derselben, dann das figurierte Aussehen des Lupusknötchens dürfte diesen Anblick im Dermatoskop hervorrufen. Die makroskopisch erkrankte Partie sieht unter dem Dermatoskop gelblichbräunlich aus, im Gegensatz zur normalen gelblichweißlichen Umgebung. Pigmentanhäufungen sind in der Regel bei unbehandelten Fällen weder in Schollen noch in Streifen in den ergriffenen Stellen zu sehen (Pigmentatrophie). Auch am Rande der Krankheitsherde ist keine auffallende Pigmentverschiebung. Die hier differentialdiagnostisch in Betracht kommende Luesform, das sog. Tuberculum cutaneum (lentikuläre Syphilis) verhält sich unter dem Dermatoskop grundverschieden. Vor allem sieht man zahlreiche erweiterte Kapillarschlingen. Die Erweiterung ist in der Regel recht beträchtlich, wodurch sich der Herd ziemlich scharf von der Umgebung abhebt. Dagegen findet man nicht die dendritischen Verzweigungen, wie beim Lupus vulgaris-Knötchen. Außerdem sieht man natürlich auch erweiterte Gefäße des subpapillären Netzes ohne irgendwelche charakteristische Anordnung. Pigmentanhäufungen kommen oft in

Form von schwarzen Schollen und Streifen vor. Je älter der Herd, desto dichter und intensiver die Pigmentanhäufung (Pigmenthypertrophie). Der Grundfarbenton des syphilitischen Knotens ist dem des Lupusknotens ähnlich (gelbbraun).

Von den sonst erhobenen Befunden erlaube ich mir folgende auszugsweise anzuführen:

Bezüglich der Kapillaren sei hier auf die Arbeiten von E. Weiß verwiesen, in denen wir die bereits von Lombard (1912) am Nagelfalz beobachteten Kapillarschlingen genau beschrieben finden.

Besondere Beachtung verdienen weiter die Schweißdrüsenausführungsgänge, auf die wir ein wenig näher bei der Beschreibung der normalen anatomischen Verhältnisse uns einzugehen erlauben. Die Schweißdrüsenmündungen sind auf der Hautoberfläche mit „Rautenstruktur" bei schwacher Vergrößerung kaum von der Umgebung zu unterscheiden. Dagegen findet man an den Hautflächen mit leistenartiger Struktur bei der Untersuchung vor der Aufhellung die Mündungen der Schweißdrüsen in Form von schüsselchenartigen Vertiefungen. Tritt zufällig die Schweiß-Sekretion ein, was normalerweise infolge von ruhiger Haltung der Hand bei der Untersuchung oft der Fall ist, dann sieht man die austretenden und sich zuerst in dem Schüsselchen sammelnden Schweißtropfen sehr deutlich. Die Schweiß-Sekretion kann man auch nach Betupfung mit Zedernöl beobachten in Form von unter die Ölschicht auftretenden Wassertropfen. Den interessantesten Anblick bieten jedoch die Endstücke der Schweißdrüsenausführungsgänge. Sie sind besonders schön zu sehen an den Fingerbeeren, mit zarter Hornschicht, also bei jugendlichen Individuen an allen Fingern, bei Erwachsenen in der Regel am 5. Finger. Nach der Aufhellung sieht man (binokular bedeutend deutlicher als monokular) diese Schweißporen wie ein Stoppelfeld grauweißlicher, verhältnismäßig dicker, schiefstehender, bei stärkerer Vergrößerung leicht gewundener, sonst gerade verlaufender Stäbchen, welche die ganze durchsichtige hellgelbliche



Schicht in regelmäßigen Abständen durchsetzen. Zu beiden Seiten der Stäbchen sieht man, in zwei Reihen gegliedert, die Kuppen der Kapillarschlingen. Diese Verhältnisse sind uns aus der Anatomie bekannt (Kölliker). Schwerer zu deuten ist natürlich die Ursache der Sichtbarkeit der Schweißgänge: Hängt sie von der Hornschicht (verhornte Cuticula) oder von der verbreiterten Körnerschicht ab (Unna-Kromayer-Streit) oder handelt es sich hier um eine Wassersäule, die den Schweißgang ausfüllt? Diese Frage müssen wir vorläufig noch unentschieden lassen; es könnte hier im Anschluß an die Nagelbeobachtungen eher Unna recht gegeben werden.

Unter der Nagelplatte findet sich bekanntlich keine Körnerschicht, mit Ausnahme der Lunula, welche mehrere keratohyalinartige Zellreihen besitzt. Unter der Nagelplatte sieht man in der Regel nach der Aufhellung sehr deutlich auffallend lange Kapillarschlingen, welche im distalen Drittel der Nagelplatte zum Vorschein treten und deren Kuppen unmittelbar vor dem „gelblichen Bändchen" sich finden. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die Nagelplatte zwar eine dicke, aber auch kompakte, nicht lufthaltige Hornmasse darstellt. In diesen Kapillaren ist auch der Kreislauf deutlich zu sehen. Bei dicken Nagelplatten ist das Bild etwas verschwommen.

Die Beobachtung der Haare hat bis jetzt keine nennenswerten Resultate gezeitigt.

Von den pathologischen Veränderungen dürften u. a. wohl die flüchtigen Erytheme eine große Beachtung verdienen, die bis jetzt doch nur klinisch beobachtet werden konnten. Ein Erythem ist nach einer Biopsie nicht mehr erkennbar. Hier leistete mir das Dermatoskop insoferne Dienste, als die Erytheme mit urtikariellem Charakter von den andern leicht zu unterscheiden waren. In den urtikariellen Erythemen sieht man die Gefäße nur rot durchschimmern, während sie sonst bei Erythemen deutlich sichtbar, erweitert sind und zwar in der Regel die Kapillarschlingen als auch das subpapillare Gefäßnetz, was auf der normalen Haut nicht immer zu sehen ist. Auf nähere



Deutungen der Kapillarveränderungen möchten wir uns vorläufig noch nicht einlassen.

Maculae coeruleae, die bekanntlich auch histologisch einen völlig negativen Befund ergeben, waren bis jetzt unter dem Dermatoskop von der normalen Umgebung kaum zu unterscheiden.

Die Beobachtung eines Falles von Akroasphyxie (eines beginnenden Morbus Raynaudi) ergab an einer livid roten Stelle am Handrücken dicht nebeneinander stehende erweiterte Kapillaren, deren abführende Schenkel besonders erweitert waren: ziemlich weite Balken des subpapillären Netzes; weniger weite Gefäße in roten Gebieten. In den am stärksten affizierten Stellen etwas seichtere Furchen der Hautoberfläche.

Interessante Resultate zeitigte auch die Untersuchung von Hämorrhagien. Herde, welche klinisch ganz scharf abgegrenzt aussahen, wiesen unter dem Dermatoskop unscharfen Übergang in die gesunde Umgebung auf, in dem kleinere streifen- und punktförmige Anhäufungen von roten Blutkörperchen um den makroskopisch sichtbaren Herd zum Vorschein traten. Diese Erscheinung trat besonders deutlich unter Glasdruck (Phaneroskopie) auf. Auch die regressiven Metamorphosen, besonders die Braunfärbung, gaben schöne Bilder.

Frische Knoten bei Erythema exsudativum multiforme wiesen nur näher nicht zu deutende Gefäßveränderungen und zwar Erweiterungen der Kapillarschlingen, ebenfalls des subpapillären Netzes auf. Ab und zu spärliche Hämorrhagien; die Umgebung des Herdes erschien violett-rot.

In einem toxischen exsudativen Erythem mit Knötchen, die z. T. hämorrhagisch waren, sah man stärker hervortretende Kapillarschlingen; die hämorrhagischen Knötchen sahen wie eingefaßte Rubinsteine aus (oberflächliche Blutung). Daneben frische Hämorrhagien in verschiedener Form: punktförmig, schleifenförmig usw. Pigmente von ähnlicher Form, Hauptfarbenton milchkaffeebraun. In einem anderen Fall von toxisch exsudativem

Erythem war in der Regel an der Kuppe der Kapillarschlinge eine Verdickung, siegelringartig, welche auch unter Glasdruck nicht verschwunden ist. In einem dritten ähnlichen Fall sind besonders halbkugelige Knötchen auf einer vollständig unveränderten Basis aufgefallen. Daß es Knötchen und keine Bläschen waren, ließ sich mittels des Nadelstiches unter der Kontrolle des Dermatoskops entscheiden.

Ein merkwürdiges Bild bot ein Fall von einer Bromakne. Zur Untersuchung gelangten zwei Knoten, welche in der Mitte weißlichgraue Verfärbung aufwiesen und klinisch als vereiterte Akne-knoten aufgefaßt werden mußten. Unter dem Dermatoskop, besonders deutlich aber nach der Aufhellung sah man eine starke Vaskularisation, speziell in den mehr peripher liegenden Teilen des Herdes, in denen die Papillar- und Subpapillargefäße beträchtlich erweitert erschienen. In der Mitte war statt des erwarteten weißen Fleckes die Durchsichtigkeit völlig erhalten, und man sah hier in beiden Knoten ziemlich zahlreiche Gefäße, wenn auch nicht so erweitert, wie in der unmittelbaren Umgebung. Nach 4 Tagen war der Befund ziemlich unverändert. (Dieser Befund wurde auch von Prof. Riehl bestätigt.) Nach 10 Tagen waren die Herde etwas eingetrocknet, der dermatoskopische Befund unwesentlich verändert.

Von den äußerst unscharfen Grenzen der hämorrhagischen Herde, welche in mehreren Purpurafällen beobachtet worden sind, mit dem allmählichen Übergang ins normale Gewebe wurde bereits mitgeteilt.

Ebenfalls wurde bereits erwähnt, daß bei der Urtikaria die einzelnen Gefäße in der Quaddel in der Regel nicht zu sehen sind; anscheinend infolge von Verdrängung derselben durch das Ödem schimmern sie nur rötlich durch. Hier möchte ich einen Fall erwähnen, welcher anfangs als Urtikaria imponierte, nur fielen an zahlreichen Knötchen, die sonst das urtikarielle Symptom aufwiesen, miliäre Bläschen auf. Unter dem Dermatoskop stellte man an allen untersuchten Knötchen auffallende netzförmige Gefäßerweiterungen fest. Bei genauerer Untersuchung stellte



es sich heraus, daß es sich hier um eine atypisch lokalisierte Skabies handelte.

Krankheiten, die mit Blasenbildung einhergingen, boten bis auf deutlich sichtbare Gefäßkapillaren im befallenen Gebiete keine Besonderheiten. Bei dieser Gelegenheit möchte ich noch über einen Fall vom Pemphigus foliaceus berichten, welcher dem von Fabry mitgeteilten sehr ähnlich war. Die wichtigsten histologischen Merkmale des Falles waren eine richtige Plasmombildung mit gut erhaltener Elastika, einer Akanthose, mächtiger Hyperkeratose mit Parakeratose und gut erhaltener z. T. sogar verbreiterter Körnerschicht. Unter dem Dermatoskop war nur ein rötliches Durchschimmern der Gefäße sichtbar, was wohl vorwiegend auf die Hyperkeratose zurückzuführen wäre. Auch die Pigmenthypertrophie war undeutlich sichtbar.

Das Knötchen des chronischen Ekzems wies dicht nebeneinander stehende, kreisförmig um das helle Zentrum angeordnete erweiterte Kapillarschlingen (Ödem im Zentrum, Vorstadium der Bläschenbildung?) sonst keine Besonderheiten. Bei der Akne vulgaris wiesen einzelne Herde schmutzig-weißliches, undurchsichtiges Zentrum, in der Peripherie mäßige Erweiterung der Kapillaren. An den Narben war die rautenförmige Struktur verstrichen; diffuse Pigmentvermehrung.

Über Lupus vulgaris ist bereits eingangs das Wesentlichste hervorgehoben worden. Hier möchte ich noch über zwei Fälle berichten. Der eine betrifft eine Frau, die links am Hals einen beinahe handtellergroßen typischen Lupusherd hatte, welcher unter dem Dermatoskop die charakteristischen bäumchenartigen Gefäßverzweigungen, Schwund der Kapillaren und Pigmentatrophie aufwies. Rechts am Hals war ein isoliertes, ungefähr linsengroßes Knötchen mit zwei miliären Eiterpusteln, unter dem Druck zwar nicht völlig, aber doch auffallend abblassend. Unter dem Dermatoskop sah man keine dendritischen Verzweigungen, sondern nur zum Teil erweiterte Gefäße, so gut, wie keine Kapillarschlingen. Das Knötchen



wurde exzidiert und eingebettet. Die mikroskopische Untersuchung ergab nichts für Tuberkulose charakteristisches: Rundzellen-(Lymphozyten-)Infiltrate, spärliche junge Bindegewebszellen, ganz vereinzelte Epitheloidzellen, keine Riesenzellen. Der zweite Fall betraf eine Frau, welche an der rechten Wange im Nasen-Augewinkel einen fünfmarkstückgroßen Krankheitsherd hatte, der vorher vielfach behandelt und geätzt wurde; nach der Reinigung war der Herd lividrot, sonst die übrige Oberfläche uncharakteristisch. Nach den Angaben der Patientin soll die Krankheit bloß ein halbes Jahr gedauert haben. Klinisch bestand der Verdacht auf Lupus (per exclusionem); unter dem Dermatoskop sah man das für Lupus vulgaris charakteristische Bild. Die Probeexzision ergab zahlreiche typische Tuberkel auch im subkutanen Gewebe. Hier sei noch ein ausgedehnter Lupus vulgaris des Gesichts, beider Ohren und der Stirne erwähnt. Er betraf einen 70jährigen Patienten, welcher bei der Aufnahme sonst nichts besonderes bot. Nach mehreren Monaten Höhensonnenbehandlung traten Pigmentationen in den Lupusnarben, zum Teil auch in den Lupusknoten auf. So findet man auch manchmal in anderen, besonders mit Licht behandelten Fällen versprengte Pigmentansammlungen.

Der Lichen scrophulosorum bot folgendes Bild: In jedem Knötchen saß fast zentral ein Lanugohaar, manchmal war das Knötchen ziemlich tief gedellt und machte den Eindruck eines Hornpfropfes, welcher die ziemlich stark erweiterten Gefäße in der unmittelbaren Umgebung auseinandergedrängt zu haben schien.

Bei einem Fall von Erythema induratum, welcher klinisch große diagnostische Schwierigkeiten dem Erythema nodosum gegenüber bot, wurden unter dem Dermatoskop auch mit Glasdruck keine Hämorrhagien festgestellt. Sonst sah man stark erweiterte Gefäße mit Anastomosen, Schwund der Kapillarschlingen. An einem linsengroßen Knötchen beobachtete man nach der Aufhellung in der Mitte des Herdes 6 bzw. 8 Schläuche (2 tiefer, weniger deutlich) leicht gewunden, ziemlich weit dunkelblaurot,



von unten nach oben divergierend (strauchartig) ohne Kreislauf; ringsherum erweiterte Gefäße von gewöhnlicher hellroter Farbe. Mit stärkerer Vergrößerung konnte festgestellt werden, daß das Lumen der Schläuche das 5 bis 8fache einer Kapillare betrug und ihren Inhalt eine Anschoppung von roten Blutkörperchen bildete. Mit Glasdruck ließ sich der Inhalt der Schläuche verdrängen, um beim Nachlassen des Drucks das Lumen sofort zu füllen. Dabei ist keine Farbenveränderung eingetreten. Anscheinend handelte es sich hier um einen Knoten, im Vorstadium der Nekrose (Thrombose). An der sonst normal erscheinenden Haut wiesen zahlreiche Hornkegel zentral gelegene gekräuselte (korkzieherartig gewundene) Haare auf.

Bei Lupus erythematodes discoides war die Gefäßverzweigung in Schleifenform mit kurzen Anastomosen, Schwund der Kapillarschlingen zu beobachten; am auffallendsten waren natürlich die mächtigen gelblichweißlichen Hornzapfen, welche tief ins Gewebe hineinragten.

Die sekundäre Syphilis bietet wenig charakteristische Bilder. In der Regel sieht man prall gefüllte Kapillarschlingen; in der Spätform der Sekundärsyphilis, besonders bei längerer Dauer derselben, oder im Verlaufe der Kur Pigmentanhäufungen. Bei den sog. Tubercula cutanea wurden, wie bereits hervorgehoben, Pigmentschollen neben erweiterten Kapillarschlingen als charakteristische Merkmale beobachtet.

Die Psoriasis vulgaris zeigte in zwei frischen Fällen in Herden von Stecknadelkopfgröße nach der Aufhellung äußerst starke Erweiterung der Kapillarschlingen und der Gefäße des subpapillären horizontalen Netzes, welches unter dem Drucke der Glasplatte nach dem Verschwinden der Schlingen noch deutlicher hervortrat.

Bei Lichen ruber planus bot das größte Interesse das Verhalten des Pigments und vor allem das „Netzphänomen“ (Wickham). Die Pigmentanhäufung war nach einem verhältnismäßig kurzem Bestehen (3 Wochen) eines unbehandelten Lichen planus-Falles sichtbar, in dem klinisch noch keine Pigmentverschiebung festzustellen



war. Das Netzphänomen, welches in der stellenweise streifenförmig angeordneten, starken Granulosis seine Ursache hat, zeigt etwas tiefer unter der Oberfäche gelagerte weißliche, völlig undurchsichtige Streifen. Anatomisch erklärt sich die tiefere Lagerung der undurchsichtigen Teile durch die Verdickung der Hornschicht an diesen Stellen gegen die Kutis zu. Dieser Streifen unterscheidet sich von den in die Hornschicht eingelagerten Luftblasen, wie die Lunula von der Leukonychie. Nur während die Lunula mehr gelblich durchschimmert, erscheinen die Keratohyalinstreifen im Lichen planus mehr weiß. Das Netzphänomen wurde auch in Herden unter dem Dermatoskop beobachtet, in denen es klinisch makroskopisch nicht sichtbar war. Das Netzphänomen ist hier also ebenfalls ein Beleg für die Richtigkeit Unnas Ansichten gegenüber denen Kromayers. Die im Bereiche der Knötchen deutlich vorspringenden, dicht nebeneinander gedrängten, z. T. auch erweiterten Kapillaren sind hier von untergeordneter Bedeutung.

Bei der Ichthyosis war die Untersuchung ohne Aufhellung am wichtigsten. In einem Falle sprangen verschieden geformte Hornkegel hervor, von denen die meisten Haare bzw. Haarreste enthielten, an vielen Stellen aber war die Eindrückung der Haarwurzel durch die Hornmassen meist an der Grenze des Haarschaftes sichtbar. In einem anderen leichteren Falle waren die Lanugohaare durchwegs intakt; viele trugen nicht weit von der Hautoberfläche ringsherum silberweiße Hornlamellen.

Warzen (Verruca vulgaris) bestehen auf einzelnen Hügeln, von denen manche Gefäßschlingen von beträchtlicher Größe aufweisen.

Beim Molluscum contagiosum ist das zarte grobmaschige Gefäßnetz auffallend, welches in der Höhe der Kapsel liegt. Das Bild ist besonders an größeren Knötchen schön zu sehen, in denen die wuchernden Epidermismassen die Papillar- z. T. auch die subpapillären Gefäße auseinander- und hinaufdrängen.

Naevus vasculosus (flammeus) zeigt verschieden



dicke Gefäß-stämme und Äste von bizarrster Form mit einer deutlichen, wenn auch etwas trägeren Zirkulation.

Ein Fall von Xeroderma pigmentosum (Wiener Fall) sei hier erwähnt und zwar hauptsächlich wegen der eigenartigen Pigmentanordnung, die sich vielleicht im Schnitt sonst nur durch lückenlose horizontale Serien feststellen ließe. Es handelte sich um eine 58jährige Frau mit atrophischer Haut, zahlreichen warzenartigen (papillomatösen) Exkreszenzen, Pigmentierungen an den Streckseiten beider Hände, Unterarme und im Gesicht und mit Karzinom am Fuß; hier und da erweiterte Gefäße. Zur Beobachtung wurden einige Stellen an der Streckseite des rechten Unterarmes und am rechten Handrücken herangezogen. Unter dem Dermatoskop fiel die Verdickung der Hornschicht mit einer Schuppung auf. Nach Aufhellung mit Glyzerin: Kapillarschlingen im allgemeinen spärlich, hier und da rote Punkte (?), Pigment außerordentlich zahlreich, in mehr weniger gleich großen Ringen — bis auf geringe Ausnahmen — angeordnet, die in verschiedener Tiefe von der Hornschicht bis in die subpapilläre Kutisschicht in Geldrollenform wie rote Blutkörperchen lagen, ab und zu miteinander durch Streifen verbunden; die feinkörnige Struktur der Ringe und Streifen deutlich sichtbar. Außer den Pigmentringen fanden sich unter der Hornschicht in einer bestimmten Tiefe pilzartige (knopfförmige), leicht gedellte Gebilde, welche sich von der sonst durchsichtigen Umgebung durch ihre geringe Transparenz deutlich abhoben.

Ferner sei hier noch ein Fall von Sklerodermie (Sklerodaktylie) erwähnt, welcher am 21. Juni 1917 in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft von mir unter dem Dermatoskop demonstriert wurde. An beiden Handrücken und den Streckseiten der distalen Teile beider Unterarme sah man durch die aufgehellte Hornschicht palisadenartig zusammengedrängte Papillen, welche durch die zentral gelegenen Gefäße und eigenartig inter- bzw. zirkumpapillär angeordnete Pigmentanhäufungen noch deutlicher hervortraten.



Bei dunkelblauen und roten Tätowierungen erscheinen die ersten als schwarze Schollen, wie die Einsprengungen bei Steinschleifern („Müller-Krankheit"); die roten sind leuchtend rot, meist außerordentlich stark lichtbrechend.

Pilzkrankheiten (wie Favus, Pityriasis versiculor usw.) bieten nichts von Besonderheit.

Die knötchenförmigen Eruptionen der Skabies wurden bereits erwähnt. Milbengangverdächtige Stellen wurden in mehreren Fällen erfolglos untersucht. In zwei Fällen waren die Milbengänge sehr instruktiv, besonders nach der Aufhellung. Stellenweise in gewissen Abständen voneinander austerschalenartige Verdickungen der Hornschicht, daselbst die stärkste Ansammlung von Schmutz (Kot, Exkremente, Haltestellen der Milbe). Am „blinden" (Schwanz-)Ende des Ganges sitzt die Milbe eingebohrt, erkennbar hauptsächlich am hellbraun gefärbten Kopfteil (Mandibeln), dann aber auch am ziemlich scharf konturierten Rumpfteil, der die ovoide Form der Milbe kennzeichnet und sich von der Umgebung trotz seiner Transparenz abhebt. Mit einer Nadel wurde die Milbe unter dem Dermatoskop nach Abhebung der oberflächlichen Hornschicht herausgedrückt, umgedreht, wobei man die Borstenfortsätze beobachten konnte. Unter einem Milbengang sah man in seiner Mitte ein kleines Eiterbläschen als grauweißes, leicht erhabenes, völlig undurchsichtiges Gebilde.

Die Erkrankungen der Nägel wie die Leukonychien, Grübchenbildung usw. sind vorläufig noch nicht eingehender untersucht worden.

Diese Untersuchungen, die zum Teil noch in Wien an der Klinik Riehl durchgeführt, dann hier im Laufe des Jahres fortgesetzt und bis zu einem gewissen Abschluß gebracht worden sind, boten trotz großer Schwierigkeiten Gelegenheit zur Ausbildung einer Untersuchungsmethodik, die natürlich noch weiterer Vervollkommnung bedarf. Die Ergebnisse der Untersuchungen bieten viele bemerkenswerte Einzelheiten. Das interessanteste Ergebnis bleibt

nach wie vor die Differentialdiagnose zwischen Lupus und Lues. Der Name der Methodik, die Dermatoskopie, erscheint gerechtfertigt, wie auch der Name des Apparats, über dessen Herkunft ich bis jetzt nichts näheres erfahren konnte. Eine der ersten Forderungen der Vervollkommnung der Methodik wäre die Durchführung der photographischen, womöglich farbigen Aufnahmen. Selbstredend liegt hier nicht die geringste Absicht vor, die Biopsie irgendwie ersetzen zu wollen. Es sei hier zitiert, was Prof. Riehl zur oben erwähnten Demonstration in Wien bemerkt hatte: „Dieses Instrument, welches mit starker Vergrößerung binokulares, d. i. plastisches Sehen ermöglicht, bedeutet eine Vervollkommnung unserer Untersuchungsmethoden und kann gewissermaßen die Lücke, welche zwischen unserer klinischen Beobachtung und der mikroskopischen Untersuchung besteht, ausfüllen. Schon die Besichtigung der Schweißdrüsenspiralen mag davon den Beschauer überzeugen.“ Dies scheint mir die richtigste Auffassung der Frage zu sein.

Es sei hier noch darauf aufmerksam gemacht, daß die Zahl der untersuchten Fälle verhältnismäßig gering war, daß anfangs die Beobachtungen eigentlich ohne einen vorher gemachten Plan durchgeführt wurden, da auf diesem Gebiete nichts derartiges als Muster zur Verfügung stand, und schließlich darf ich noch hervorheben, daß die äußeren, rein technischen Schwierigkeiten manchmal ganz enorm waren, besonders wegen der stets unzulänglichen Lichtquelle. Hoffentlich wird sich die Technik demnächst doch verbessern lassen.

Leprastudien, angeschlossen an einige neue histologische Beobachtungen bei Lepra tuberosa.

Von **Axel Cedercreutz,**
a. o. Professor der Dermatologie und Syphilidologie an der Universität Helsingfors, Finnland.

(Hierzu Taf. I u. II.)

1. Allgemeine Übersicht der modernen Auffassung von der Histologie des Hautleproms.

Bereits seit den Fünfzigerjahren des vorigen Jahrhunderts haben viele Dermatologen der Histologie des Leproms ein großes Interesse zugewendet. Oftmals hat es in erster Linie gegolten, zwischen leprösen und nahe verwandten — vor allem tuberkulösen und luetischen — Prozessen Differenzen zu ermitteln und auf Grund der Befunde differentialdiagnostische histologische Unterscheidungsmerkmale festzustellen.

Im Jahr 1862 hat Virchow die für die Lepra charakteristischen, gewöhnlich in großen Gruppen auftretenden. mit Vakuolen gefüllten, großen epitheloiden „Leprazellen" beschrieben, und später hat man gemeint, in diesen sowie in der sog. „Gloea" für die leprösen Prozesse charakteristische oder sogar spezifische histologische Elemente erblicken zu können.

Da die „Leprazellen" und die „Gloea" Gegenstand eines sehr lebhaften Interesses seitens aller derjenigen Forscher geworden sind, die sich mit der Histologie der Lepra beschäftigt haben, so sei den genannten Gebilden in dieser Arbeit ein besonderer Abschnitt gewidmet.

Als ein weiteres differentialdiagnostisches Merkmal der Leprome — vor allem gegenüber dem Tuberkel — wurde während langer Zeit das Fehlen Langhansscher Riesenzellen in den Lepromen hervorgehoben. Besonders die norwegischen Leprologen wollten geltend machen, daß in allen Fällen mit derartigen Zellen die Affektion keine rein lepröse sei, sondern derselben eine Symbiose von Lepra und Tuberkulose zu Grunde liege. Im Laufe jüngerer Zeit sind von zahlreichen Forschern (Dohi, Favre und Savy, Jadassohn, Kedrowski, Klingmüller, Rikli, Schäffer u. a.) in verschiedenen leprösen Gebilden Langhanssche Riesenzellen vorgefunden worden. Schäffer hat durch Schnittserien nachgewiesen, daß diese Gebilde tatsächlich Zellen sind und nicht — wie sie einige Dermatologen früher haben deuten wollen — Querschnitte durch thrombosierte Lymphgefäße darstellen. Heutzutage darf als festgestellt angesehen werden, daß dem Vorhandensein Langhansscher Riesenzellen, sofern es sich um die Entscheidung handelt, ob eine gegebene pathologische Formation lepröser oder tuberkulöser Natur ist, keine differentialdiagnostische Bedeutung zukommt.

Zum hauptsächlichen Teil sind die Leprome von Fibroblasten, Plasmazellen und Lymphozyten aufgebaut. Welche von diesen Zellen im Leprom die vorherrschenden und maßgebenden sind, darüber liegen verschiedene Angaben vor. Unna erteilt den Plasmazellen die führende Rolle, indes die Mehrzahl der übrigen Dermatologen diese den Endothelzellen oder sonstigen Bindegewebselementen zuschreibt. Nur ausnahmsweise werden in Lepromen, und zwar ausschließlich in eiternden solchen, polynukleäre Leukozyten angetroffen.

Unna ist der Ansicht, daß der Bau des Leproms im Verlaufe der verschiedenen Entwicklungsstadien des letzteren keinen nennenswerten histologischen Veränderungen unterworfen sei, und daß kleine, senfkorngroße Knötchen ganz die gleiche Struktur — nur in kleinem Maßstabe — besäßen wie die größten, stilusartig abgeschnürten Tumoren. Andere Forscher dagegen nehmen für den die Leprome

hervorrufenden chronischen Entzündungsprozeß eine fortlaufende, auch histologisch sich zu erkennen gebende Entwicklung an.

Ein sehr großes Verdienst hat sich um die Erforschung der Histologie des Leproms Babes erworben, allein auch andere Forscher haben in dieser Hinsicht wertvolle Beiträge geliefert.

Es soll hier in aller Kürze das Wichtigste angeführt werden, was heutzutage über die Entwicklung und den Bau des Leproms bekannt sein dürfte. Bei dieser Berichterstattung werde ich mich in erster Linie auf Angaben von Babes, Favre und Savy, Jadassohn und Jeanselme berufen.

In klinischer Beziehung wird das Hautleprom in seinem allerersten Beginne von einem errötenden oder rotbraunen Fleck und sodann von einem rotbraunen Hautinfiltrat dargestellt. Aus diesem entwickelt sich ein erhabener Knoten, welcher anfangs eher eine weiche Konsistenz besitzt, später aber ziemlich fest und derb werden kann. Auf weiter vorgerückten Entwicklungsstadien kann das Leprom der Geschwürsbildung und Nekrose anheimfallen.

All den verschiedenen, im Verlaufe der Entwicklung des Hautleproms sich darbietenden klinischen Bildern — dem Hautinfiltrat, dem Leprom, dem sklerosierten oder keloidartigen Leprom usw. — entsprechen je auch verschiedene histologische Bilder; allein auch in einem ausgebildeten Leprom kann man oft durch Studium verschiedener Teile des Präparates bis zu einem gewissen Grade die Entwicklung des histologischen Prozesses verfolgen. Es verhält sich nämlich im allgemeinen so, daß die zentralsten und oberflächlichsten Teile des Leproms die ältesten Veränderungen aufweisen, während man in der peripheren Zone desselben, d. h. in der Grenzzone gegen die umgebenden gesunden Gewebe, die für frühere Stadien der Krankheit charakteristischen Zellen und Zellkombinationen antreffen kann.

In jungen Lepromen sind, nach Babes, die Hautpapillen zellreich und vergrößert, in älteren verstreichen sie,



die Epidermis wird dünner, zwischen dem Epithel und dem Infiltrat findet sich meist eine — manchmal bis 1 *mm* breite — ziemlich unveränderte Koriumzone, in welcher Bazillen gar nicht oder doch nur spärlich anzutreffen sind. Bei verrukösen sowie bei schwieligen Lepromen kann diese verhältnismäßig zellfreie Zone fehlen, so daß das Kutisleprom wenigstens an manchen Stellen bis an die Epidermis reicht (Babes, Klingmüller), und in diesen Fällen kann das Epithel hypertrophisch hyperkeratotisch, selbst atypisch entwickelt („gewuchert") sein und abnorm reichlich Pigment enthalten (Jadassohn).

Das in der Lederhaut befindliche lepröse Zellinfiltrat ist gegen die umgebenden Gewebe diffus abgegrenzt; nach der Tiefe hin entsendet es oft Fortsätze, die sich in Begleitung von Bindegewebszügen oder Blutgefäßen häufig bis ans Fettgewebe hinab erstrecken. In jungen Lepromen tritt es, nach Jadassohn, als in der Cutis befindliche Stränge oder Inseln auf.

In der nächsten Umgebung von Haarbälgen, Schweißdrüsen, Blutgefäßen und Nerven ist das Infiltrat auffällig zellreich. Häufig wird der zentrale Kern des Leproms von irgendeinem der genannten Gebilde dargestellt.

Eine eingehendere Analyse der in verhältnismäßig jungen Hautlepromen vorkommenden zelligen Elemente ergibt: kleine mononukleäre „Wanderzellen", Plasmazellen und aufgequollene fixe Zellen. Alle diese Zellformen können nach Babes anschwellen und zu vielkernigen, protoplasmareichen, stark granulierten Gebilden auswachsen. Mehrere Dermatologen, unter ihnen Jeanselme, haben darauf hingewiesen, daß die Plasmazellen namentlich um die Blutgefäße herum vorkommen, wo sie kleinere Haufen bilden.

Wenn die Leprome älter werden, treten in ihnen große epitheloide, vakuolisierte Zellen auf, welche teils in der Nähe von Blutkapillaren und Lymphräumen, teils in der Nachbarschaft von Haarbälgen vorkommen, und welche oft — besonders in den oberflächlichsten Teilen der Hautleprome — zusammenhängende Felder bilden, die sich in



den Präparaten, dank der Vakuolisierung und dem davon bedingten „schaumigen" Aussehen der Zellen, schon bei schwacher Vergrößerung als hellere Zonen des Leproms darstellen. Diese Zellen, denen Lie, Neisser und einige andere Leprologen eine hämatogene Herkunft haben zuerkennen wollen, werden seitens der meisten Forscher von Endothelzellen (Jeanselme, Philippson u. a.) oder von Fibroblasten (Favre und Savy u. a.) hergeleitet.

Jadassohn führt an, daß Gurd, in Übereinstimmung mit Unna, den Plasmazellen eine sehr wichtige Rolle bei der Bildung des Leproms zuschreibt und zwischen diesen Zellen sowie den Lymphoidzellen und den Epitheloidzellen einen genetischen Zusammenhang annimmt. Auch die Riesenzellen will Gurd auf Plasmazellen zurückführen.

„Mastzellen" kommen in verschiedenen Teilen der Leprome in wechselnder Menge zerstreut vor.

Alte Leprome können entarten. Hierüber schreibt Jadassohn: „Im weiteren Verlauf der Leprome kommen Sklerosierungen (bazillen- und zellarmes Bindegewebe), hyaline Degeneration und Verkäsung (selten), Erweichungsprozesse und Vereiterungen, selbst ohne Sekundärinfektionen (Sugai) vor. Alte Knoten enthalten reichlich fibröses Gewebe mit mehr vereinzelten Leprazellen, ferner bazilläre Kugeln und Stränge, Riesenzellen und nach Babes eine Art von hyalin entarteten Sequestern."

In den Zellen älterer Leprome sind häufig pyknotische Veränderungen des Kernes zu sehen, und zu diesen läßt sich meines Erachtens vielleicht die Entstehung der von Doutrelepont und Wolters in Lepromen beobachteten Russellschen Körperchen in Beziehung bringen.

Obgleich Unna es kategorisch in Abrede gestellt hat, behauptet Philippson, daß in den Bindegewebszellen des Leproms auch eine fettige Degeneration vorkommen kann: „während aber die bazillenhaltige Endothelzelle sich anscheinend nicht verändert, verfällt das Protoplasma der Bindegewebszelle der fettigen Degeneration, die um die Bazillenhäufchen im Protoplasma zunächst auftritt; die zweite Veränderung ist eine kugelige Lückenbildung des

Protoplasmas um die Bazillen, wahrscheinlich eine Verflüssigung des Protoplasmas."

Mitosen kommen hauptsächlich in den peripheren Teilen der Leprome vor, sind aber auch hier überhaupt sehr spärlich anzutreffen, was mit dem langsamen Wachstum des Tumors im Einklang steht.

Polynukleäre Leukozyten finden sich in Lepromen nur selten vor, und zwar treten sie dann gewöhnlich im Zusammenhang mit einer Abszeßbildung auf. Über diese spricht sich Babes wie folgt aus: „Ebenso wie die Geschwürsbildung ist die Entwicklung von Abszessen bei Lepra verschiedener Natur. Die Abszesse können offenbar auch nichtlepröser Natur sein, oft sind dieselben aber leprös, indem ein größerer Gewebsanteil in Leprabazillen erstarrt; allerdings sieht man gewöhnlich im Eiter neben zahllosen Leprabazillen auch Eiterkokken."

Das Verhalten der Leprabazillen zu den Zellen des Leproms ist vielfach erörtert worden. Während Unna und seine Schule eifrig behaupten, daß die Bazillen niemals intrazellulär vorkommen, ist die Mehrzahl der Dermatologen im Gegenteil der Ansicht, daß die Bazillen sowohl in den Zellen als auch außerhalb derselben liegen können. Die Forscher sind darüber einig, daß Bazillen auch in anscheinend vollkommen unveränderten Geweben angetroffen werden können. Die Rolle der Zellen im Kampfe gegen den Infektionsstoff scheint bis jetzt nicht hinlänglich aufgeklärt zu sein. Einige Dermatologen nehmen eine Phagozytose von Leprabazillen an, indes andere die Bazillen in der Beziehung als Saprophyten aufzufassen geneigt sind, daß dieselben nicht von den Zellen phagozytiert würden.

Jadassohn spricht sich über das Verhalten der Bazillen zu den Zellen und über ihren auf diese ausgeübten Einfluß in folgender Weise aus: „Und ebenso finde ich, daß an den Hautlepromen ein sehr großer Teil der Bazillen in fibroblastische, peri- und endotheliale und in epitheloide Zellelemente in kleinerer oder größerer Zahl eingeschlossen ist, wobei die Struktur der Zelle im Anfang noch ebenso-



wenig leidet, wie die Struktur der Bazillen. Es werden dann die Zellen vergrößert, vakuolisiert, die Kerne eingebuchtet, verdrängt, segmentiert, das Protoplasma mit mäßig säurefester Substanz durchtränkt, von fettartigen und gelblichen Massen durchsetzt, eventuell auch ganz verdrängt (der Kern widersteht länger)."

2. Über Leprazellen und Gloea.

Danielsen hatte gegen Ende der fünfziger Jahre des vorigen Jahrhunderts in leprösen Gebilden eigentümliche Zellen gefunden, die er für den Aussatz charakteristisch wähnte. Diese Auffassung hat er jedoch aufgeben müssen, als Virchow, der im Jahre 1859 in Bergen die Lepra studierte, die Ansicht aussprach, daß die betreffenden Gebilde einfach Fettkörner seien. Armauer Hansen führt dieses an und fügt hinzu, daß jene Zellen dasselbe waren, was wir heutzutage „Globi" nennen, d. h. Anhäufungen von Leprabazillen und Bazillkörnern. Hansen bemerkt kritisch, daß man diesen Gebilden nichtsdestoweniger später den Namen „Virchowsche Leprazellen" gegeben hat.

Virchow hat 1864 die Leprazellen als in Lepromen allgemein vorkommend und für dieselben kennzeichnend dargestellt und sie in folgender Weise näher beschrieben: „In Beziehung auf die Zellen bemerke ich noch, daß sie auf der Höhe ihrer Ausbildung runde, schwach granulierte, leicht zerstörbare Elemente mit meist einem, mäßig großen und ebenfalls körnigen, nukleolierten Kern darstellen. An den frischen ist mir eine Eigentümlichkeit besonders aufgefallen, nämlich ihre große Neigung, eine Art von Vakuolen zu bilden, so daß sie unter Umständen ein ganz physaliphores Aussehen erlangen."

Als Armauer Hansen 1868 die Lepra zu studieren begann, hat er, nach eigener Aussage, diese Gebilde sogleich gefunden. Er hat sich auch leicht davon überzeugen können, daß dieselben keine mit Fettkörnern gefüllten Zellen darstellen. Es ist Hansen aufgefallen, daß die betreffenden Gebilde in ungefärbten Präparaten eine braune



Farbe zeigten, und er hielt sie für ein untrügliches Merkmal der leprösen Natur einer Affektion.

Später, nach seiner im Jahre 1871 erfolgten Entdeckung des Leprabazillus, beschreibt Hansen näher diese „braunen Körperchen", so wie sie sich im ungefärbten Präparat darbieten, und er benutzt diese Gelegenheit, um allgemein das Studium histologischen Materiales auch in ungefärbtem Zustande und an Zupfpräparaten als wichtig zu empfehlen. Es erscheint durchaus nicht unwahrscheinlich, daß Hansen mit Hilfe dieser primitiven Untersuchungsmethode bisweilen zu exakteren Resultaten gelangt ist, als andere Forscher, welche, auf die derzeitigen Hilfsmittel sich verlassend, schlecht gefärbte und oft trügerisch gewordene Präparate studierten.

Das Ergebnis seiner Untersuchungen faßt Hansen etwa folgendermaßen zusammen: Außer bazillenführenden Zellen finden sich fast immer in den Lepromen meist runde Gebilde von äußerst wechselnder Größe vor. Sie sind stets körnig, und einige von ihnen liegen in Zellen eingeschlossen. Manche Zellen enthalten kleine Klümpchen. Sind die Klümpchen größer, so ist schließlich keine Spur des Zellprotoplasmas oder des Kernes mehr zu sehen. Gewöhnlich enthalten die Klümpchen dann eine oder mehrere Vakuolen, welche bisweilen so groß werden können, daß sie dem bloßen Auge wahrnehmbar sind. Diese großen Vakuolen sind häufig nicht mehr rund sondern oval. Die Zellen sind manchmal mit einem oder mehreren Fortsätzen ausgestattet und scheinen durch Verschmelzung mehrerer Elemente entstanden zu sein. Gewöhnlich findet sich in jedem Fortsatz eine Vakuole. So weit Hansen. — Später sind die durch Verschmelzung mehrerer Leprazellen entstandenen Gebilde oft als „Leprariesenzellen" bezeichnet worden, eine Bezeichnung, gegen welche jedoch in jüngerer Zeit mehrere Leprologen reagiert haben, weil dieselbe zur Verwechslung dieser Gebilde mit den echten Langhansschen Riesenzellen Anlaß geben kann.

Im Jahre 1885 hat Unna im Verein mit dreien seiner Schüler eine Arbeit unter dem Titel „Leprastudien" heraus-



gegeben, und in dieser sowie auch in einer Anzahl später veröffentlichter Untersuchungen über die Histologie des Leproms legt er seine Ansicht über die Virchowschen Leprazellen dar, denen er die Eigenschaft von Zellen gänzlich abspricht. Er bemerkt, daß die Leprabazillen in den Geweben von einer schleimigen Gallerte (einer Gloea) umgeben seien, welche auf die benachbarten Zellen schädlich einwirke und das Protoplasma derselben zerstöre. Nach der Auffassung Unnas dringt der Leprabazillus niemals in die Zelle ein, sondern liegt stets extrazellulär. Die Bilder, in denen man meine, bazillenführende Vakuolen in einer Zelle zu sehen, seien Trugbilder. In der Tat handle es sich hier um in der Lepragallerte liegende Bazillen sowie um dieser Gallerte dicht angelagerte vereinsamte Kerne, Überbleibsel von zerfressenen Zellen (meist Plasmazellen). Unna meint weiter, daß sich die Plasmazellen zuweilen vor ihrem Untergange zu großen polynukleären Gebilden (Chorioplaxen) entwickeln könnten, welche rinnenförmig Bazillenembolien umschlößen.

Auf dem ersten Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft (Prag 1889) hat Neisser die Leprazellen als große Gebilde mit einem oder mehreren (bis zu 12) blaßgefärbten Kernen beschrieben. Außerdem sei in denselben eine wechselnde Anzahl kleinerer oder größerer, in den gefärbten Präparaten als Vakuolen imponierender Gebilde vorhanden. Zugleich trat Neisser gegen die Auffassung Unnas von der Natur der Leprazellen polemisierend auf und erklärte die Vakuolenbildung für eine spezifisch lepröse Degenerationsform. Auf die Frage Unnas, was wohl die Pathologen zu dem, von Neisser proklamierten, neuen Degenerationsprozeß sagen würden, erwiderte Neisser: „Nun ich glaube, je mehr wir lernen, daß verschiedene Mikroorganismen auch verschiedene Wirkungen haben, um so weniger werden wir überrascht sein, für diese verschiedenen Wirkungen auch verschiedenartige Prozesse an den Zellen zu konstatieren. Ebenso wie der Tuberkelbazillus eine Koagulationsnekrose und Verkäsung hervorruft, welche zu einem verhältnismäßig schnellen

Zerfall des entzündlichen Granulations-Neoplasmas führt, ebenso wie das Syphilisgift verhältnismäßig hoch entwickelte narbenähnliche Neubildungen einerseits, spezifische (gummöse) Degenerationsprodukte andererseits erzeugt, ebenso haben die Leprabazillen die Eigentümlichkeit, eben gerade diese vakuolenhaltige Zellenform zu produzieren."

Seit dieser Zeit ist zwischen den Schulen Unnas und Neissers ein heftiger Streit über die Natur der Leprazellen geführt worden. Dieser ist jedoch nunmehr als endgültig zu Gunsten Neissers entschieden anzusehen, und man darf wohl sagen, daß die betreffenden Gebilde von der ganz überwiegenden Mehrzahl der auf diesem Gebiete tätigen Forscher — d. h. von allen mit Ausnahme von Unna und einigen seiner Schüler — als Zellen aufgefaßt werden. Über die Natur und die Herkunft dieser Zellen ist indessen die Diskussion noch nicht abgeschlossen.

Wenngleich manche Forscher (Lie, Marchoux, Neisser) für die in Rede stehenden Zellen einen hämatogenen Ursprung annehmen und Marchoux z. B. gar schreibt: „Les cellules l'epreuses de Virchow ne sont pas possibles à différencier, ni comme disposition, ni comme structure, des grands leucocytes mononucléaires appelés par Metschnikoff macrophages", so ist doch die verbreitetste Ansicht über dieselben die, daß sie sich aus den die Blutgefäße und Lymphräume des Leproms auskleidenden Endothelzellen entwickeln. Als Vertreter dieser Anschauung seien hier Jeanselme und Schäffer genannt. Die Entstehung der Lepraries enzellen wird im allgemeinen dahin erklärt, daß, infolge der von einem Bazillenembolus ausgehenden Reizung, Lymphendothelzellen sich um den Embolus herum ansammeln, dann anschwellen und zu einer einzigen Masse verschmelzen.

Eine ähnliche Auffassung von der Genese der Leprazellen bringt Babes zum Ausdruck: „Nach meinen Erfahrungen werden aber die großen, oft mehrkernigen Leprazellen hauptsächlich auf Kosten der fixen Elemente, der Endothelzellen, der Gefäßsprossen und wuchernden perithelialen Elemente gebildet und kann man oft Übergänge



von fixen Zellen zu Spindelzellen, zu kolbigen und endlich zu rundlichen, freiliegenden Riesenzellen verfolgen“. . . . . „In nicht zu alten Knoten findet man oft verschiedene Arten von Zellen und verschiedene Verhältnisse zu den Bazillen, indem manches in der Genese der Zellen selbst noch unentschieden bleibt. So sehen wir manchmal eine Infiltration der tiefen Hautschichten, welche sich dadurch auszeichnet, daß die Infiltration sich streng an gewisse Faser- und Gefäßzüge hält, welche die Haut durchsetzen, wobei verschiedene Bazillen enthaltende Elemente, zunächst größere protoplasmareiche Zellen, im Inneren unregelmäßiger Hohlräume, wohl lymphatischer Natur, liegen. Wahrscheinlich handelt es sich hier um vergrößerte Endothelien, wofür auch die doppelten Kernkörperchen sprechen.“

Favre und Savy, welche im Jahre 1913 von den Leprazellen, wie sie in einem akuten Leprom vorkommen, eine sehr klare und gute Beschreibung gegeben haben, sprechen als ihre Ansicht aus, daß diese Zellen sich aus Bindegewebszellen entwickelt haben: „Cette cellule est une cellule conjonctive; on voit tous les intermediaires entre le petit élément univacuolé dont les caractères sont ceux de l'élément conjonctif, et l'immense formation réticulée à bacilles rares et dégénérés qui représente le terme ultime de l'involution cellulaire, en passant par les formations vacuolaires moyennes riches en corps bacillaires.“

In bezug auf den Kern der Leprazelle sagt Jadassohn: „Dabei kann der Kern zentral liegen oder an die Wand gedrückt und sehr mannigfach verändert, von den Vakuolen wie angenagt oder perforiert (Schäffer), nach einzelnen Autoren selbst unfärbbar geworden sein.“

In den Hautlepromen treten die Leprazellen bisweilen vereinzelt oder in kleineren Gruppen, im letzteren Falle häufig um einen Haarbalg herum, auf, oder aber sie bilden größere Herde, in denen sie das ganz überwiegende zellige Element darstellen. Derartige Herde haben meist in den oberflächlichsten Schichten der Lederhaut ihren Sitz und treten in ungefärbten Präparaten schon bei schwacher Vergrößerung als hellere Zonen hervor, was auf dem Reich-



tum der Zellen an Vakuolen beruht. Diese Zellen sind auch als „Schaumzellen" oder „wabige Zellen" bezeichnet worden.

Die Vakuolen sind verschieden, und Jadassohn bemerkt, daß es die Kombination der Bazillen- und der Zelldegeneration ist, welche die Deutung der Verhältnisse so schwierig gemacht hat. Sie werden entweder als Resultat einer Degeneration der Bazillen angesehen, und zwar ist diese nun als eine eigentümliche fettige, schleimige oder hydropische solche aufgefaßt worden, welche zur Folge haben soll, daß die Bazillen oft in Gestalt von Körnern erscheinen; oder ihre Entstehung wird auf eine ebensolche Degeneration des Zellprotoplasmas zurückgeführt. Manche Dermatologen wollen in einer schleimigen Sekretion von Seite der Bazillen oder des Zellprotoplasmas die Ursache der Vakuolenbildung erblicken, andere sind der Ansicht, daß auch der Zellkern daran teilnimmt.

In den zentralen Teilen des Leproms wird die sogenannte Gloea — die Glée der französischen Autoren, die „gelben Schollen" Hansens — angetroffen, welche ebenfalls als für das Leprom spezifisch angesehen wird. Sie tritt in Präparaten, die mit den für gewöhnlich gebrauchten Färbeflüssigkeiten dargestellt sind, als blaß gefärbte, ziemlich strukturlose Massen auf, in denen reichlich Leprabazillen, mehr oder weniger entartete Zellen und Zellkerne sowie vakuolenartige Bildungen sich vorfinden. Die Massen hängen oft zusammen und erinnern in topographischer Beziehung etwa an das auf einer Landkarte dargestellte Bild von Gewässerzügen, die aus zahlreichen kleinen Seen zusammengesetzt sind. Über die Natur der Gloea hat sich eine sehr lebhafte und weitläufige Diskussion entsponnen.

Unna und seine Schule (v. Bergmann, Bergengrün u. a.) halten diese Gebilde für identisch mit den Virchowschen Leprazellen und meinen, daß dieselben hauptsächlich aus Leprabazillen nebst diese umgebender Schleimmasse gebildet seien, welche letztere die umgebenden Zellen arrondiert und zerstört habe. Unna hebt hervor, daß



die Gloea häufig die Gestalt von Röhren mit ampullenartigen Erweiterungen und mit Verzweigungen nach verschiedenen Seiten annehme. Sie würde dann, seiner Ansicht gemäß, dadurch entstanden sein, daß Bazillenmassen Lymphräume thrombosiert und mit ihrer schleimigen Gallerte erfüllt hätten.

Im Gegensatz zu Unna betrachtet die Mehrzahl der Leprologen (Hansen, Jeanselme, Joseph, Neisser u. a.) die Gloea als eine Bildung, die von den Virchowschen Leprazellen gesondert zu halten sei, und erblicken in ihr das Ergebnis eines außerordentlich chronisch verlaufenden, eine höchst beträchtliche Zellen- und Kerndegeneration herbeiführenden Entzündungsprozesses. Babes vermutet, daß die Gloea eine lipoide Substanz enthalte. Eine Einigkeit scheint in bezug auf die Deutung dieser Gebilde bis jetzt nicht erreicht zu sein.

Jadassohn beschreibt in folgender Weise die Entstehung der Gloea: „einzelne Bazillen werden weniger gut färbbar, körnig, scheinen miteinander zu verkleben, und es scheint sich eine homogene schleimige Masse (Gloea) um sie und zwischen ihnen zu bilden, welche dann einzelne vakuolenähnliche Bildungen aufweist." — — — „Gut abgesetzt, stellen diese zusammengesinterten Bazillenhaufen die Globi dar."

3. Eigene Untersuchungen.

Das hauptsächliche Material zu meinen Untersuchungen rührt von einem Patienten her, der am 23./VI. 1917 in die syphilodermatologische Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses (zugleich Universitätsklinik) zu Helsingfors aufgenommen wurde. Seine Krankengeschichte ist folgende:

K. H., 59jähriger Feldarbeiter aus Helsingfors.

Anamnese: Pat. ist im Kirchspiel Asikkala geboren und hat bis zum Alter von 34 Jahren dort gelebt. Sodann hat er sich 4 Jahre in Tusby und 2 Jahre in Mäntsälä aufgehalten. Seit etwa 19 Jahren ist er in Helsingfors ansässig gewesen. In der Familie sind angeblich keine chronischen Krankheiten zu verzeichnen. Etwa seit seinem zwanzigsten Lebensjahr hat Pat. an Magenkatarrh gelitten. Seit dem Alter von etwa



35 Jahren ist sein allgemeiner Gesundheitszustand schlecht gewesen; während der letzten drei Jahre ist er von Husten gequält worden.

Mit 39 Jahren hat Pat. die Lues akquiriert. Diese scheint, wenigstens auf den früheren Stadien, ziemlich mangelhaft behandelt worden zu sein.

Als Pat. 51 Jahre alt war, und während er hier in Helsingfors arbeitete, begannen bei ihm in der Stirn- und Nasengegend sowie im Nacken knollige Gebilde sich zu entwickeln. Etwa zu gleicher Zeit nahm die Gesichtshaut nach und nach eine braunere Färbung an. Später begannen die Fußsohlen sich abzuschuppen und wurden sehr empfindlich. Die Hautfarbe der Füße wurde dunkler als vorher, und an den Fußrändern bildeten sich Geschwüre. Vor 3 Jahren wurden Mund und Rachen sehr krank. Ungefähr gleichzeitig verspürte Pat. hin und wieder krampfartige Zuckungen in den Händen und Steifheit in den Knien sowie starken andauernden Schmerz in den Beinen. Oft hat er auch Schübe von Frösteln und Fieber gehabt, welche zuweilen mehrere Tage lang fortbestanden haben. Pat. hat mehreremal sowohl in der syphilo-dermatologischen Klinik als auch in dem Leprosorium in Orivesi unter der Diagnose Lepra tuberosa Aufnahme gefunden. Er ist antiluetisch sowie — in wechselnder Weise — wegen der Lepra behandelt worden, hat auch, zuletzt vor mehr als 5 Jahren, Nastininjektionen erhalten.

Status praesens am 26./VI. 1917. Pat ist von ziemlich kräftigem Körperbau. Ernährungszustand etwas unter dem Mittel. Haut überhaupt trocken. ziemlich stark braun gefärbt, letzteres namentlich in den Achselgruben sowie an den Extremitäten. Die Gegend um die Augenbrauen und die Nasenwurzel wölbt sich in Gestalt dicker. knolliger, ziemlich weicher Wülste vor. Augenbrauen und Wimpern fehlen. Haarwuchs des Kopfes in Anbetracht des Alters des Patienten recht gut. An der Brust, in der Gegend oberhalb der rechten Brustwarze, zwei noch nicht erbsengroße Knoten von mittelfester Konsistenz und von gleicher Farbe wie die umgebende Haut. An den Extremitäten sind unter der ungleichmäßig braun gefärbten Haut zahlreiche mehr oder weniger ausgedehnte, infiltrierte Partien zu fühlen. An den Handrücken und Fußsohlen hat die Haut ein Aussehen wie zerknittertes Seidenpapier und ist hochgradig unelastisch. Die rechte Großzehe ist ulzeriert.

Nasenlöcher erodiert. Aus der Nase fließt eitriger Schleim, welcher säurefeste Bazillen in reichlicher Menge enthält. Im Rachen Granulationen und Ulzerationen. Stimme guttural.

Im Gesicht sowie am größeren Teil des Rumpfes und der Extremitäten ist die Haut anästhetisch. Patellar-, Achilles- und Trizepsreflexe schwach. Kremasterreflexe lebhaft.

Von den Lungen und dem Herzen nichts zu verzeichnen. Der Harn enthält weder Zucker noch Eiweiß. Wassermann (am 5./XI. 1917) negativ.

Bei der Aufnahme ins Krankenhaus am 26./VI. und in der nächstfolgenden Zeit war die Körpertemperatur des Pat. unregelmäßig gestei-

gert mit Schwankungen zwischen 37·3° und 40·0°. Am 17./VII. kehrte sie wieder zur Norm zurück.

Am 28./IX. 1917. Exzision eines erbsengroßen Leproms von der Brust; Fixierung in 10% Formol.

Am 3./X. Exzision eines linsengroßen Leproms von der Brust; Fixierung in 10% Formol.

Am 4./X. wurde Pat. von Frösteln und Fieber befallen. Letzteres dauerte, zwischen 37·6° und 39·2° schwankend, bis zum 9./X. fort. Von diesem Zeitpunkte an bleibt die Temperatur normal.

Am 11./X. Vom linken Vorderarme werden ein paar braunrote, lepröse Infiltrate, welche allem Anscheine nach während der letzten Fieberperiode entstanden sind, exzidiert. Die Präparate werden je in 3 Teile geteilt und diese in 10% Formol bzw. in Zenkers, Hellys und Ciaccios Lösungen fixiert.

Am 26./X. Exzision eines Stückes des an der Nasenwurzel befindlichen, wulstigen, weichen Leproms. Die eine Hälfte desselben wird in Zenkers, die andere in Hellys Lösung fixiert.

Am 6./XI. Exzision eines erbsengroßen, ziemlich festen Knotens vom linken Oberarme. Die den Knoten bedeckende Haut war blasser als die der Umgebung. Zenker und Helly.

Am 20./XI. Exzision eines braunroten Infiltrates von der Vorderseite des rechten Oberschenkels. Zenker und Helly.

Am 2./I. 1918. Exzision eines schlaffen, wulstigen Leproms von der Stirn. Das Stück wird in 3 Teile geteilt, die in 10% Formol bzw. in Zenkers und Hellys Lösungen fixiert werden.

Es handelt sich hier um einen Fall von reiner Lepra tuberosa. Der Umstand, daß Pat. vor 20 Jahren Lues gehabt hat, trübt, meiner Ansicht gemäß, nicht die Reinheit des Falles, weil die Läsionen in klinischer Hinsicht typisch lepröse sind und keine syphilitischen Symptome beim Patienten haben konstatiert werden können.

Ebenso möchte ich annehmen, daß die Nastininjektionen, welche Pat. vor mehr als 5 Jahren erhielt, das histologische Bild nicht mehr alterieren können, zumal dieses in den meisten Beziehungen mit früheren Befunden mehrerer Lepraforscher gut übereinstimmt.

Die zuerst exzidierten Leprome wurden nur in 10% Formol fixiert, weil ich anfangs lediglich den Fettgehalt der leprösen Haut durch Färbung mit Scharlachrot nach Herxheimer zu untersuchen beabsichtigte. Die später exzidierten Stücke sind teils in Zenkers, teils in Hellys Lösung fixiert worden, so daß ich an ihnen die in den



Lepromen sich darbietenden Zellverhältnisse habe studieren können. Ein Präparat wurde nach Ciaccio fixiert. Die Einbettung ist in Paraffin erfolgt. Die Färbung ist bei den Zenker-Präparaten hauptsächlich mit Unnas polychromem Methylenblau (mit Differenzierung in Unnas Glyzerinäthermischung), ferner mit Hansens Hämatoxylin sowie mit Bordeauxrot-Heidenhains Eisenhämatoxylin ausgeführt worden. Bei den Helly-Präparaten wurde zur Färbung hauptsächlich eine von Maximow empfohlene Kombination von Eosin und Azurblau benutzt. Von sämtlichen Stücken sind, behufs Feststellung der Menge und der Lage der Leprabazillen, eine Anzahl Schnitte mit Karbolfuchsin gefärbt, mit 30% Salpetersäure und 70% Alkohol entfärbt und mit polychromem Methylenblau oder mit Hansens Hämatoxylin nachgefärbt worden. In einigen Präparaten wurden die elastischen Fasern nach Weigert gefärbt. Das in Ciaccios Lösung fixierte Stück wurde auch nach der Anweisung desselben Verfassers gefärbt. Auch einige audere Spezialfärbemethoden für Lipoide sind zur Anwendung gelangt.

In bezug auf Einzelheiten der Fixierungs- und Färbetechnik bin ich in der Hauptsache dem Handbuch Herxheimers gefolgt.

Bei der Beschreibung der histologischen Beobachtungen werde ich mich zunächst bei denjenigen Untersuchungen der Leprazellen und der Gloea aufhalten, welche in erster Linie die chemische Natur dieser Gebilde klarzulegen bezweckten. Die wichtigsten hierhergehörigen Beobachtungen sind teils an ungefärbten Formolgefrierschnitten, teils an ebensolchen aber mit Scharlachrot oder mit Sudan III gefärbten Schnitten gemacht worden. Später werde ich gewisse in ein paar leprösen Infiltraten (Exzisionen vom 11./X. und 20./XI.), in vier ausgebildeten Lepromen (Exzisionen vom 28./IX., 3./X., 26./X. und 2./I. 1918) sowie in einem sklerösen Leprom (Exzision vom 6./XI.) hervortretende zytologische Verhältnisse beschreiben und sodann versuchen, aus den Befunden Andeutungen über gewisse

Momente im Verlaufe des leprösen Prozesses und namentlich über die Histogenese der Leprazellen herzuleiten.

Ungefärbte Gefrierschnitte von Lepromen (Exzision vom 28./IX. und 3./X.), die in 10 % Formol gehärtet worden sind, lassen, bei Untersuchung in physiologischer Kochsalzlösung oder in Glyzerin und bei Anwendung schwacher Vergrößerung, folgende Verhältnisse erkennen:

Die Epithelschicht ist dünn; ihre basalen Zellenlagen treten leicht braunpigmentiert hervor. Die Papillen sind meist verstrichen, so daß die Grenze zwischen Epithel und Korium beinahe eine gerade Linie darstellt. Unterhalb der Epidermis erstreckt sich eine helle, ziemlich zellfreie Zone und unterhalb dieser befindet sich das lepröse Infiltrat. In diesem finden sich, in der an die helle Zone zunächst angrenzenden Gegend, recht große Felder von hellen, großen Zellen vor, und einige der oberflächlichsten dieser Zellen machen sich als braungefärbte, runde oder ovale, körnige Klümpchen (Hansens „braune Körper") bemerkbar. Betrachtet man mit Immersionslinse näher diese braunen Klümpchen, so kann man in ihnen unregelmäßig runde, lichtbrechende Körner wahrnehmen. Im Protoplasma einiger der großen, hellen Zellen sind mit Hilfe der Immersionslinse ebenfalls lichtbrechende Körner zu sehen, die aber nicht braungefärbt sind. Die Gloea tritt im ungefärbten Präparat kaum hervor.

Die lichtbrechenden Körner sind in heißem Alkohol und in Äther leicht löslich.

Wenn Gefrierschnitte der in 10 %igem Formol gehärteten Leprome während 24 Stunden in Flemmingscher Lösung liegen gelassen wurden, so schwärzten sich weder die Körner der Leprazellen noch die Gloea. Auch in Präparaten, die nach der Osmierung 12 Stunden lang in absolutem Alkohol lagen („sekundäre Osmierung"), trat keine nennenswerte Schwärzung der genannten Gebilde ein.

Der Geolog, Herr Dr. Victor Hackman hat die Güte gehabt, mir bei der Untersuchung meiner Präparate mittelst des Polarisationsmikroskopes behilflich zu sein. In Glyzerin eingelegt — welches, für sich allein untersucht, isotrop



befunden worden war — zeigten die in den Leprazellen enthaltenen Körner oder Kristalle eine deutliche Doppelbrechung. Nach Erwärmung des Präparates bis zum Schmelzen des das Deckgläschen umgebenden Paraffinrahmens und nach dessen Wiedererstarrung bestand die Doppelbrechung fort. Als das Präparat durch ein Gipsblatt betrachtet wurde, waren in demselben Flecke zu sehen, welche im Verlaufe einer vollen Umdrehung des Nicols viermal — zwischen Blau und Gelb — Farbe wechselten. In der Gloea konnte keine Doppelbrechung nachgewiesen werden.

Bei Behandlung der Schnitte mit einem Gemisch von 5 Teilen konzentrierter Schwefelsäure und 2 Teilen Formol nach Unna und Golodetz wurden die körnchenführenden Leprazellen ziemlich dunkelbraun. Trotz wiederholter Versuche ging die braune Farbe niemals — nicht einmal bei Zusatz Lugolscher Lösung — in Blau oder Grün über.

In Gefrierschnitten von denselben Lepromen (Exzision vom 28./IX. und 3./X.; Härtung in 10% Formol) konnte nach Färbung mit Scharlachrot und Nachfärbung mit Hansens Hämatoxylin[1]) folgendes beobachtet werden:

In der Epidermis finden sich rote Fettkörnchen ungefähr in der gleichen Weise vor wie in der normalen Haut, d. h. in den tiefsten Zellenlagen. Unterhalb des ziemlich geradlinig abgegrenzten Stratum germinativum erstreckt sich eine helle, nahezu zellfreie Zone. Unter dieser Zone sind recht umfangreiche, in Gestalt von Strängen und Gruppen auftretende Konglomerate großer epitheloider Zellen (Leprazellen) zu sehen. Viele von diesen — jedoch nicht alle und nicht einmal die Mehrzahl derselben — enthalten vom Scharlachrot dunkel gefärbte, körnige Massen, welche die gleiche Farbe haben wie die Fettzellen der Tela subcutanea, und welche das Protoplasma dieser Zellen zu größerem oder geringerem Teil erfüllen.

Das Aussehen der roten, fetthaltigen Zellen und ihre

[1]) Einige dieser Präparate wurden in der Sitzung der Finnländischen Ärztegesellschaft am 13. Oktober 1917 demonstriert.

Lage in den Geweben ergeben sich aus den Fig. 1 und 2 der Tafel I.

Sie werden am reichlichsten in der oberflächlichsten Schicht des Leproms angetroffen, sind hier groß, rund, wohl begrenzt, und haben einen oder ein paar recht große, meist runde oder ovale Kerne. In manchen Zellen tritt der rotgefärbte Fettstoff in Gestalt einzelner kleinerer Körnchen oder als Klümpchen derartiger Körnchen auf, aber zuweilen können diese miteinander zusammenfließen, so daß das ganze Protoplasma wie eine einzige rote Masse erscheint, die sich jedoch bei verschiedener Einstellung des Mikroskopes aus unregelmäßig gerundeten, stärker lichtbrechenden Körnern zusammengesetzt erweist. Die Zellen erinnern dann sehr an Xanthomzellen. Manchmal sind einige dieser roten, epitheloiden Zellen durch ihre ektoplasmatische Schicht miteinander verbunden. Bisweilen verschmelzen sie vollständig zu Leprariesenzellen. In anderen Zellen füllen die Körnchen das Protoplasma unregelmäßig und eventuell dermaßen stark aus, daß der Kern durch Kompression verunstaltet oder an die Peripherie der Zelle gedrängt wird, wo er häufig als halbmondförmiges Gebilde anzutreffen ist. In noch anderen liegt die rotgefärbte Masse frei im Inneren einer Vakuole, und zuweilen sind im Zellprotoplasma leere Vakuolen zu sehen. Auch in Synplasmabildungen, die unter den Leprazellen vorkommen, finden sich manchmal rotgefärbte Körnchen in reichlicher Menge vor. In einer geringen Anzahl Zellen sind auch im Kern rote Körnchen zu sehen.

In den tieferen Teilen des Infiltrates enthalten die Leprazellen zahlreiche unregelmäßig angeordnete Körnchen, und in den tiefen, der Gloea zunächst liegenden Zellenlagen kommen in den Zellen Körnchen nur spärlich oder vereinzelt vor.

Fig. 3 und 4 der Tafel I geben verschiedene fetthaltige Zellformen wieder. Die Zellen der Fig. 4 sowie die 13 ersten der Fig. 3 sind dunkler rot und in den oberflächlicheren Teilen des Leproms gelegen; die sieben letzten Zellen der Fig. 3 sind mehr gelbrot und liegen in der Gloea.



Die in den tieferen Schichten des Leproms gelegene Gloea hat eine gelbrote Farbe, die sich von der dunkler roten der Leprazellen gut unterscheidet. Die zelligen Elemente der Gloea treten undeutlich hervor, scheinen aber bedeutend kleiner zu sein, als die Leprazellen. Sie haben oft eine ovale Gestalt und ein gelbrotes, stark vakuolisiertes, im übrigen aber homogen gefärbtes Protoplasma (Taf. II, Fig. 6). In der Gloea sind keine dunkelroten, stärker lichtbrechenden Körner anzutreffen. Die Vakuolen haben zur Folge, daß sich in den Präparaten ringförmige Bildungen bemerkbar machen, welche früher vielfach erörtert worden sind. Häufig fließen die vakuolisierten, gelbroten Protoplasmamassen mehrerer Zellen zusammen, wodurch manchmal recht umfangreiche Symplasmabildungen zustandekommen. Die Kerne dieser Zellen sind im allgemeinen dem Anscheine nach unverändert und lassen sich auch gut färben. In anderen Partien der Gloea ist die Zelldegeneration weiter gediehen. Das Protoplasma der Zellen ist gänzlich verschwunden, und neben freien, immer noch gut färbbaren Kernen sind im Gewebe gelbrote, runde oder ovale Gebilde zu sehen, welche an Gestalt und Größe mit den Kernen der rings herum liegenden Fibroblasten und Lymphozyten übereinstimmen (Tafel II, Fig. 7).

Einige der ovalen Zellen oder vielleicht richtiger Zellreste der Gloea haben einen exzentrischen Kern und könnten möglicherweise degenerierte Plasmazellen darstellen. Unna hat angegeben, daß in der Gloea Kerne derartiger Zellen vorkämen. In der Nähe der Gloea, zuweilen dicht an derselben, erstrecken sich Züge epitheloider Zellen (Leprazellen). Diese enthalten spärlich Vakuolen und nur in Ausnahmefällen Fettstoffe. Eine typische, runde Leprazelle mit rundem, etwas diffus begrenztem Kern und einem von dunkelroten Körnchen erfüllten Protoplasma habe ich in einem meiner Präparate dicht an einem im Inneren des Leproms befindlichen Lymphgefäß und in unmittelbarer Nachbarschaft der Gloea gefunden (Taf. II, Fig. 5).

In den Bindegewebsfäden sind hier und da feine



Fettkörnchen zu sehen, und die Endothelzellen der Blutkapillaren führen ziemlich reichlich Fett. Indessen haben die Untersuchungen Nicolaus und Kreibichs dargetan, daß sowohl das Bindegewebe wie das Endothel der Hautkapillaren auch unter physiologischen Verhältnissen beträchtliche Mengen Fett enthalten können, und ich will daher nicht zu entscheiden versuchen, ob der Fettgehalt der Bindegewebszüge und Kapillaren-Endothelzellen des Leproms pathologisch ist.

Leprazellen mit scharlachroten Körnchen wurden unter den exzidierten Lepromen nur in diesen beiden angetroffen, und diese waren zugleich die einzigen, in denen im ungefärbten Präparat „braune Körperchen“ zu beobachten waren. Die Vakuolen der in den übrigen Lepromen vorfindlichen Leprazellen waren mit gelbroten, homogenen Lipoidmassen erfüllt, welche den in der Gloea vorhandenen vollkommen ähnlich sahen.

Mit Sudan III wurden ungefähr die gleichen Färbungsresultate gewonnen wie mit Scharlachrot, wenngleich die Anwendung des ersteren eine gelbe Farbe und schwächere Färbung ergab und den Farbenunterschied zwischen dem in den großen Leprazellen und in der Gloea vorhandenen Fett nur ganz schwach hervortreten ließ.

Nach der Fischlerschen Methode konnte der in den Leprazellen enthaltene Fettstoff nicht gefärbt werden, und ebensowenig ist dies in bezug auf die Fettsubstanz der Gloea gelungen. Bei Nachfärbung der Präparate mit Scharlachrot trat sowohl in den Leprazellen als auch in der Gloea die Fettsubstanz hervor.

Um mich von der Art der in den Zellen enthaltenen Lipoide noch sicherer zu vergewissern, habe ich auch nach den Vorschriften Ciaccios ein Hautstück fixiert und gefärbt. Leider enthielt das lepröse Infiltrat an dieser Stelle nur äußerst spärlich Leprazellen. In dieser Untersuchung wurde ein Hautstück benutzt, das am 11./X. aus einem am linken Vorderarm des Patienten befindlichen braunroten Infiltrat exzidiert worden war. In dem Präparat hat sich die Gloea orangerot gefärbt und das gleiche Aussehen an-

genommen wie in mit Scharlachrot gefärbten Formolgefrierschnitten. Die in dem Präparat sehr spärlich vorkommenden Leprazellen haben keine Farbe angenommen. Möglicherweise hätten sie aber auch in Herxheimer-Präparaten keine Lipoidsubstanzen erkennen lassen.

Bei einem Versuch, die bisher gewonnenen histologischen Ergebnisse zusammenzufassen, läßt sich folgendes notieren:

Die in den Leprazellen vorkommenden lichtbrechenden Stoffe (einschließlich der Hansenschen „braunen Körperchen") erscheinen im ungefärbten Präparat als unregelmäßig runde, glänzende, farblose oder gelbbraun gefärbte Körnchen. Sie werden von Osmiumsäure weder primär noch sekundär in nennenswertem Maße geschwärzt, sind doppelbrechend lösen sich in heißem Alkohol und in Äther, nehmen bei der Cholesterinreaktion von Unna und Golodetz braune (bzw. dunkler braune) Farbe an, färben sich nicht nach Fischler werden von Scharlachrot dunkel scharlachrot, von Sudan III gelb gefärbt.

Im Hinblick auf alle diese Umstände halte ich die Behauptung für begründet, daß die betreffenden Zellen Cholesterin in einer oder der anderen Form enthalten.

Die Gloea tritt im ungefärbten Präparat wenig hervor, wird von Osmiumsäure weder primär noch sekundär in nennenswertem Maße geschwärzt, läßt keine Doppelbrechung erkennen, verhält sich zu der Cholesterinreaktion Unna-Golodetz negativ und färbt sich nicht nach Fischler. Mit Scharlachrot färbt sie sich gelbrot, mit Sudan III gelb, nach Ciaccio orangen.

Aus dem soeben geschilderten Verhalten der Gloea läßt sich, nach meinem Dafürhalten, der Schluß ziehen, daß diese Substanz, wenigstens zum wesentlichen Teil, von einem Lipoid dargestellt wird. Der Umstand, daß die Fischlersche Reaktion negativ ausfiel, deutet darauf hin, daß der Fettstoff nicht in nennenswerter Menge Fettsäuren noch Saponate enthielt.

Nachstehend sollen zunächst einige Notizen über die Histologie der leprösen Hautaffektionen, so wie sich dieselbe



in den von mir exzidierten und in 10% Formol bzw. in Zenkers oder in Hellys Lösung fixierten Hautstücken dargestellt hat, mitgeteilt werden. Hierbei soll zuerst das lepröse Hautinfiltrat, sodann das ausgebildete Leprom und endlich das sklerose Leprom beschrieben werden.

Da meine Untersuchung in erster Linie den Zweck verfolgt, die Natur und Genese der Leprazellen klarzulegen, so sollen bei der folgenden Darstellung vor allem diese Momente ins Auge gefaßt werden. Auf verschiedene andere histologische Einzelheiten, insbesondere auf die in den Haarbälgen, den Talg- und Schweißdrüsen vorliegenden Verhältnisse soll dagegen gar nicht eingegangen werden, weil meine diesbezüglichen Beobachtungen über das bereits von früher her Bekannte und Anerkannte hinaus nichts Neues ergeben haben.

Um die bei Beschreibungen histologischer Präparate unvermeidlichen Wiederholungen etwas zu reduzieren, werde ich im nachstehenden jeder Zellform nur oder namentlich da eine eingehendere Darstellung widmen, wo sie zum ersten Male beschrieben wird. Wo dieselbe Zellform später als in den Geweben vorkommend notiert wird, soll sie im allgemeinen kürzer abgetan und hauptsächlich nur dann beschrieben werden, wenn sie irgendwie von dem gewöhnlichen Verhalten abweicht.

Lepröses Infiltrat.

I. Exzision vom II./X. Lepröses Infiltrat vom Vorderarme.

Epidermis stellenweise verdünnt. Wo dies der Fall ist, sind die Papillen verstrichen. An anderen Stellen sind sie niedrig und abgerundet. Der Pigmentgehalt der Epidermis ist vermehrt.

Unterhalb der Epidermis entlang erstreckt sich eine recht breite, verhältnismäßig zellfreie Zone, welche hauptsächlich kollagenes Gewebe sowie in spärlicher Menge anscheinend normale Bindegewebszellen enthält. Unterhalb dieser Zone hat das lepröse Infiltrat seine Lage im Korium. Es ist in den tieferen Teilen der Lederhaut und um die Haarbälge herum am dichtesten und im übrigen in Gestalt kleinerer Herde im Bindegewebe von ziemlich normalem Aussehen eingesprengt.

Die Endothelzellen der nicht eben sehr reichlich vorkommenden Blutgefäße sind etwas aufgequollen, im übrigen lassen aber die Blutgefäße kaum irgendwelche Veränderungen erkennen. Im Inneren des Infiltrates



finden sich in spärlicher Menge leere Spalträume — offenbar Lymphspalten — vor, die mit aufgequollenen Endothelzellen ausgekleidet sind. In dem Kern der letzteren ist meist je ein in Eosin-Azurpräparaten rotgefärbter Nukleolus zu sehen.

In der zentralsten Partie des Infiltrates sind die Zellen durch Gloea von einander getrennt, und in einer Gegend erstreckt sich diese Gloea bis an die subepitheliale, verhältnismäßig zellfreie Zone heran, unterhalb deren sie einen Herd von hellen, mit Vakuolen gefüllten Bildungen darstellt. Zwischen diesen finden sich Zellkerne und Zellen, deren mehrere dermaßen stark degeneriert sind, daß sie nur als unsichere Umrisse oder Schatten hervortreten. Mit Scharlachrot gefärbte Formolgefrierschnitte lassen erkennen, daß diese Gloea — zum wesentlichen Teil — von dem lipoid degenerierten und vakuolisierten Protoplasma der Zellen dargestellt wird. Sie bietet ein Aussehen dar wie es bereits beschrieben wurde und in den Fig. 4 und 5 abgebildet ist, und enthält ebenfalls lipoid entartete Kerne. Dunkelrote, große, cholesterinhaltige, epitheloide Zellen sind in dem Präparat nicht zu sehen.

Bei starker Vergrößerung sind in Zenker-Methylenblau[1]) und in Helly — Eosinazurpräparaten, unter den in den tieferen Teilen des Infiltrates befindlichen Zellen sowie um die Haarbälge herum zahlreiche Zellen zu beobachten, die einen großen, hellen, ovalen Kern mit meist nur einem Kernkörperchen besitzen. Ihr Plasma ist schwach basophil und häufig mit langen Fortsätzen ausgestattet. Je näher der Epidermis diese Zellen liegen, um so größer und runder sind die Kerne, und im Zellplasma sind manchmal kleinere Vakuolen zu sehen.

Auf Grund ihrer Morphologie bin ich geneigt, diese Zellen als Fibroblasten zu bezeichnen. Das eingehendere Studium ihres Zytoplasmas an Zenker-Bordeauxrot-Eisenhämatoxylinpräparaten wird dadurch erschwert, daß in den Zellen etwa vorfindliche Bazillen und Bazillenkörner häufig dunkel gefärbt sind.

In den oberflächlichen Schichten erhöht sich die relative Anzahl der Fibroblasten auf Kosten der sonstigen zytologischen Elemente. An manchen Stellen besteht das Infiltrat fast ausschließlich aus Zellen der genannten Art. Ihre Kerne sind im allgemeinen mit der Längsachse etwa senkrecht zur Hautoberfläche eingestellt, so daß es den Anschein gewinnt, als würden sie, in Züge gesammelt, der Oberfläche zustreben. Um die oberflächlicheren Teile eines in dem Präparat vorfindlichen Haarbalges herum nehmen die Fibroblasten dicht unterhalb der verhältnismäßig zellfreien subepithelialen Zone ein aufgequollenes Aussehen an, werden rund und epitheloid. Ihr Zytoplasma läßt sich schwächer als gewöhnlich färben und ist ganz und gar mit recht großen Vakuolen erfüllt. Manche dieser Zellen sind mit blassen aber dennoch deutlichen Protoplasmafort-

[1]) Überall wo in der nachstehenden Darstellung von Methylenblau die Rede ist, wird damit Unnas polychromes Methylenblau gemeint.

sätzen ausgestattet und erweisen sich auch dadurch als Fibroblasten. Andere wiederum sind groß und rund und entsprechen, dem Aussehen nach, den Zellen, welche gewöhnlich als Leprazellen beschrieben worden sind, wenngleich hier keine der Zellen die höchsten bei Leprazellen überhaupt anzutreffenden Größenmaße erreicht. In einigen dieser Zellen ist der Kern unregelmäßig eingebuchtet und gewissermaßen sternförmig, wahrscheinlich infolge der weit gediehenen Vakuolisierung des Zytoplasmas.

In dem Infiltrat und namentlich in dessen tieferen Schichten finden sich außerdem unter den Fibroblasten runde, kleinere Zellen eingestreut mit rundem oder etwas eingebuchtetem, häufig so stark basophilem Kern, daß dessen Struktureinzelheiten kaum erkennbar sind, und mit einer schmalen Plasmazone von wechselnder Basophilie. Bei den in der Gloea befindlichen Zellen ist diese Plasmazone oft nur als ein schmaler, blasser, den Kern umgebender Schatten angedeutet. Die soeben beschriebenen Zellen sind Lymphozyten. Manche Lymphozyten haben ein größeres Volum und einen etwas helleren Kern, worin die Chromatinstruktur deutlich hervortritt. Einige wenige in den peripheren Teilen des Infiltrates vorkommende Zellen entsprechen dem von Wallgren aufgestellten „Großlymphozytentypus" mit einem großen, helleren Kern und einer deutlich strahligen Struktur der den ersteren umgebenden, gleichmäßig schmalen Zytoplasmazone.

Besonders in der Umgebung der Blutgefäße treten in kleineren Haufen Zellen mit ausgeprägt basophilem Zytoplasma auf. Sie sind gewöhnlich von runder oder ovaler Gestalt, können aber auch vieleckig mit abgerundeten Ecken sein. Der Kern ist gewöhnlich exzentrisch und enthält reichlich Chromatin, meist in Gestalt dreieckiger, an der Innenseite der Kernmembran gelegener Klümpchen (Radkern). Im Zytoplasma findet sich, in unmittelbarer Nähe des Kernes, ein deutlich hervortretender hellerer Hof. In Zenker-Bordeauxrot-Eisenhämatoxylinpräparaten ist es mir gelungen, in diesem Hofe, in einigen Zellen ein Mikrozentrum mit zwei oder drei Zentriolen aufzufinden. Zu Gunsten der Auffassung dieser Zellen als Plasmazellen spricht weiter auch der Umstand, daß ich in ihnen niemals Leprabazillen angetroffen habe.

Plasmazellen sind auch im Inneren des Infiltrates recht reichlich vorhanden. Sie finden sich am dichtesten an dem Außenrande einer entartete Zellen enthaltenden Gloea, aber auch mitten in der Gloea sind mehrere recht wohl erhaltene Exemplare zu sehen. Außerdem kommen hier mehr oder weniger stark degenerierte Plasmazellen vor, in denen der im Zytoplasma, in nächster Nähe des Kernes, vorfindliche helle Hof bedeutend größer ist als gewöhnlich, und deren periphere Zone unsicher konturiert, gleichsam zerfetzt und oft deutlich granuliert ist. In einigen Plasmazellen sind zwei Kerne vorhanden.

Mastzellen kommen in verschiedenen Teilen des Präparates recht zahlreich ausgestreut vor. Besonders sind sie in den oberflächlicheren Schichten desselben um Blutgefäße herum sowie in der Nähe von Haar-



bälgen zu finden. Sie treten jedoch überall einzeln — nirgends in Haufen — auf.

Leprariesenzellen und Langhanssche Riesenzellen sucht man hier vergeblich.

Polynukleäre Leukozyten kommen nicht in nennenswerter Menge vor.

In Weigert-Präparaten werden elastische Fasern in dem leprösen Infiltrat selbst vermißt; dagegen sind solche in der Umgebung, in der hellen subepithelialen Zone und um die Haarbälge herum zu finden.

Überall im Infiltrat, und ganz besonders in der Gloea, kommen säurefeste, teils extrazellulär gelegene, teils in Fibroblasten eingeschlossene Bazillen ungeheuer reichlich vor. Die aufgequollenen Endothelzellen der Blutgefäße enthalten ebenfalls oft reichlich Bazillen. In Lymphozyten sowie in Plasmazellen ist es mir nicht gelungen, solche zu entdecken.

2. Exzision am 20./XI. Lepröses Infiltrat vom Oberschenkel.

Die Epidermis ist verdünnt, die Papillen verstrichen. Unterhalb der Epidermis liegt eine verhältnismäßig zellfreie Zone. Im ungefärbten Präparat sind keine „braunen Körperchen," auch keine größeren, stärker lichtbrechenden Klümpchen zu sehen.

Das in Gestalt großer Inseln in normales Bindegewebe eingesprengte, namentlich um die Haarbälge verdichtete Infiltrat enthält Fibroblasten und Lymphoidzellen, insbesondere Lymphozyten. An mehreren Stellen sind die Zellen dermaßen stark degeneriert, daß sie in Zenker-Methylenblaupräparaten nur als blasse, schwach violett gefärbte Schatten oft mit einem deutlicher hervortretenden Kern, erscheinen.

Die Blutgefäße sind in den die leprösen Herde umgebenden Geweben erweitert, ihre Wandung oft verdickt. Ihre Endothelzellen sind nicht selten etwas aufgequollen und zuweilen abgeschilfert. In Helly-Eosin-Azurpräparaten tritt ihr Nukleolus nur ausnahmsweise hervor. In den Blutgefäßen sind, außer Erythrozyten, meist Lymphozyten zu sehen.

Wie bereits erwähnt, tritt das Infiltrat in Gestalt von Inseln auf. In einer von diesen, die ziemlich zentral gelegen und von einem Haarbalg durchzogen ist, läßt sich schon bei schwacher Vergrößerung beobachten, daß das Gewebe blasser gefärbt als in der Umgebung und mit Vakuolen erfüllt ist. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man in dieser Partie eine gewisse Menge Lymphozyten, sowie zahlreiche Fibroblasten, die zum Teil epitheloider Art sind. Bei manchen dieser letzteren wiederum ist das Zytoplasma stark vakuolisiert, so daß die Zellen ein schaumartiges Aussehen gewinnen und im übrigen der bereits gegebenen Beschreibung der Leprazellen entsprechen. An manchen Stellen liegen solche stark vakuolisierte Zellen dicht aneinander und bilden einen zusammenhängenden Komplex. An anderen Stellen fließen sie miteinander zusammen, und es entstehen dann typische „Leprariesenzellen" mit manchmal bis zu zehn oder noch mehr großen, hellen epitheloiden Kernen und einem Zytoplasma, worin zuweilen recht große, runde Vakuolen vorkommen.

Plasmazellen finden sich dicht unter der subepithelialen Zone in sehr reichlicher Menge vor. Sie treten hier in recht großen Haufen, gewöhnlich rings um ein Blutgefäß angesammelt, auf. Sie sind oft von vieleckiger Gestalt und haben ein mit feinen Vakuolen erfülltes Zytoplasma. Sehr oft enthalten sie zwei Kerne. Gewöhnlich sind sie rings um enge Blutgefäße und bisweilen um Gebilde gelagert, welche gänzlich obliterierte und durch Bindegewebe ersetzte Blutgefäße darzustellen scheinen. Die Plasmazellen sind häufig insofern stark degeneriert, als ihr Plasma blaß und mit kleinen Vakuolen erfüllt sowie an der Peripherie zerfetzt und granuliert ist.

In einigen mit Eosin-Azur gefärbten Helly-Präparaten werden in der Gloea, deren lipoide Bestandteile als Vakuolen hervortreten, an solchen Stellen, wo Plasmazellen reichlich vorkommen, einzelne maulbeerähnliche Gebilde angetroffen, die aus einem Konglomerat von homogenen (hyalinen?), unregelmäßig runden Partikeln zu bestehen scheinen. Bei Tageslicht untersucht zeigen sie eine rotviolette Farbe, bei el ktrischem Licht erscheinen sie hell braunrot (Tafel II, Fig. 8). Die Konglomerate sind von wechselnder Größe, und zwar können sie so groß werden wie drei bis vier Plasmazellen, und die Zahl der in ihnen enthaltenen Partikeln schwankt zwischen einigen wenigen bis zu etwa einem Dutzend. Ich muß mich auf die bloße Beschreibung dieser Gebilde beschränken, von deren eigentlicher Natur ich zu keiner bestimmten Auffassung gelangt bin. Möglicherweise werden sie von zusammengeballten und verunstalteten Erythrozyten dargestellt. Nirgends ist es mir jedoch gelungen festzustellen, daß die Konglomerate etwa im Inneren von Blutgefäßen gelegen wären; vielmehr scheinen sie ziemlich frei in den Geweben zu liegen.

Im Infiltrat sind Lymphozyten von etwas wechselnder Größe sowie einzelne Zellen anzutreffen, die durch ihre Größe, ihren verhältnismäßig großen und ziemlich schwach gefärbten Kern sowie ihre gleichmäßig breite und gleichmäßig radiär gezeichnete Zytoplasmazone sich als Zellen vom „Großlymphozytentypus" (Wallgren) erweisen.

„Mastzellen" sind in ziemlich reichlicher Menge als einzelne Exemplare über verschiedene Teile des Präparates zerstreut.

In dem kutanen Infiltrat befindet sich, ca. 0·7 *mm* unter der Hautoberfläche, ein kleiner, runder Abszeß, der in Fig. 9, Tafel II, wiedergegeben ist. Er kann in einigen Präparaten studiert werden und bietet folgendes Aussehen dar: Das Zentrum wird von einer kugligen, im Durchmesser 8 *mm* messenden, Serum und Fibrin enthaltenden Höhle dargestellt. Die Höhle ist von einem dichten Herd aus mehr oder weniger entarteten, feingranulierten, polynukleären Leukozyten rings umgeben. Dieser Herd mißt im Durchmesser ca. 20 *mm*. Er ist peripher etwas unscharf abgegrenzt, und man sieht hier, außer Lymphozyten und Bindegewebszellen, auch Lepraricsenzellen sowie eine geringere Anzahl Zellen, die in Helly-Eosin-Azurpräparaten ein violettes Plasma und in diesem randständige, dunkle, ovale Kerne aufweisen und somit den Langhans-



schen Riesenzellen ähnlich sehen. In einer derartigen Zelle können bis 10 Kerne gezählt werden. In dem Abszeß und in dessen mit Leukozyten infiltrierter Umgebung werden Leprabazillen vermißt, während solche in den umgebenden Geweben sehr reichlich vorkommen. Auch sonstige Mikroorganismen sind nicht zu entdecken.

Elastische Fasern fehlen in den leprös infiltrierten Partien; dagegen sind sie in dem zwischen diesen befindlichen Bindegewebe wohl entwickelt; auch in der verhältnismäßig zellfreien subepithelialen Zone sind sie, wenngleich stellenweise spärlich und nur in Form kurzer Stümpfe, vorhanden.

Leprome.

3. Exzision vom 26./X. Weiches Leprom von der Nasenwurzel.

Die Epidermis ist verdünnt, die Papillen, mit Ausnahme gewisser Partien des Tumors, in denen sehr niedrige solche vorhanden sind, verstrichen. In den basalen Zellenlagen der Epidermis ist in der nächsten Umgebung eines Haarbalges ein beträchtlich vermehrter Pigmentgehalt zu konstatieren.

Unterhalb der Epidermis liegt eine verhältnismäßig breite, ziemlich zellfreie Zone.

Das lepröse Infiltrat ist in der Hauptsache zusammenhängend, jedoch von wechselnder Dichtigkeit, indem die zelligen Elemente in den tieferen Partien reichlicher vorkommen als in den oberflächlicheren, wo sie schon bei schwacher Vergrößerung als größer und weiter auseinander gelegen zu erkennen sind. An einigen Stellen ist das Infiltrat zwar recht dünn, doch sind innerhalb desselben nirgends größere Partien mit normalem, von infiltrierenden Zellen freiem Bindegewebe zu sehen.

In den oberflächlichsten Lagen der Lederhaut, dicht unter der verhältnismäßig zellfreien subepithelialen Zone, sind die Blutgefäße oft stark erweitert und haben manchmal verdickte Wände mit aufgequollenen und nicht selten abgelösten Endothelzellen, in denen man deutlich ein recht großes Kernkörperchen oder — in seltenen Fällen — deren zwei unterscheiden kann.

Mit Scharlachrot und Hansens Hämatoxylin gefärbte Formol-Gefrierschnitte zeigen keine großen, roten, cholesterinhaltigen Leprazellen. Das kutane Infiltrat ist mit einer hauptsächlich aus vakuolisierten und lipoid entarteten Fibroblasten und Lymphoidzellen bestehenden Gloeabildung durchwebt.

Die Fibroblasten kommen in den tiefsten Lagen der Gloea zwischen langgestreckte Bindegewebszellen eingesprengt vor, die möglicherweise peritheliale Endothelzellen darstellen. An manchen Stellen sieht man im Infiltrat Züge von Fibroblasten, die mit langen Fortsätzen ausgestattet sind und den Eindruck gewähren, als würden sie in einer nach der Epidermis hin gerichteten Bewegung begriffen sein. Weiter gegen die Epidermis zu quellen sie auf und nehmen den Charakter epitheloider



Zellen an mit stark vakuolisiertem Zytoplasma, worin Bazillen in reichlicher Menge enthalten sind.

Nahe der subepithelialen Zone sind große Zellen zu sehen, die den Eindruck machen, aus Strängen von Fibroblasten hervorgegangen zu sein. Sie haben ein schwach gefärbtes und gänzlich mit Vakuolen erfülltes Zytoplasma. In einigen von ihnen sind die Kerne groß und oval, enthalten fast niemals mehr als ein Kernkörperchen und erinnern stark an Fibroblastenkerne; in anderen sind die Kerne, wie sich Schäffer ausdrückt, zernagt, d. h. sie zeigen eine unregelmäßig sternförmige Gestalt, welche offenbar im Zusammenhang mit der Vakuolisierung des Zytoplasmas entstanden ist. Diese Zellen sind ohne Zweifel als Virchowsche Leprazellen zu bezeichnen. Bisweilen fließen mehrere derartige Zellen zusammen und bilden Leprariesenzellen.

In den Infiltraten kommen zwischen den bereits beschriebenen Zellen Lymphozyten vor, deren einige verhältnismäßig klein und rund sind und einen sehr dunklen, homogen gefärbten, runden oder etwas eingebuchteten Kern haben, indes andere etwas größer sind und ein wenig hellere Kerne besitzen. Weiter gegen die Peripherie der Infiltrate zu können mitunter einzelne Zellen des Wallgrenschen „Großlymphozytentypus“ entdeckt werden.

Einzelne zerstreute Exemplare von Mastzellen kommen in verschiedenen Teilen des Präparates vor.

In der Umgebung der Blutgefäße treten in ziemlich reichlicher Menge Plasmazellen auf, deren Zytoplasma häufig recht stark degeneriert ist und zahlreiche kleine Vakuolen enthält. In einigen derselben sind zwei Kerne zu sehen.

In der oberflächlichsten Partie des Infiltrates, ca. 1 *mm* unter der Hautoberfläche, finden sich in einigen der Präparate in der Nähe eines Haarbalges und im Inneren eines Zellinfiltrates einzelne Langhanssche Riesenzellen mit bis zu 8 randständigen Kernen vor.

In Zenker-Präparaten, die mit Bordeauxrot und Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbt sind, haben sich einzelne Bazillen und Bazillenkörner dunkel gefärbt, ein Umstand, der das Aufsuchen von Mikrosomen erschwert.

In dem Leprom sind, sowohl in Zellen wie in Vakuolen und in normalem Gewebe, Bazillen in sehr reichlicher Menge vorhanden. Sie sind übrigens ebenso gelegen und beschaffen wie sie im allgemeinen in jüngerer Zeit von den Leprologen beschrieben worden sind.

4 und 5. Exzisionen vom 28./IX. und 3./X. Leprome der Brust.

Leider wurden diese Präparate ausschließlich in 10 % Formol fixiert. Infolgedessen haben die feineren zytologischen Verhältnisse hier nicht gebührend studiert werden können. Es sind bereits die Bilder geschildert worden, welche nach Färbung mit Scharlachrot und Hansens Hämatoxylin entstehen (Taf. I, Fig. 1 und 2). Hier sei kurz angeführt,



was in Präparaten zu sehen ist, die vor allem mit Unnas polychromem Methylenblau gefärbt sind.

Das Epithel ist verdünnt, die Papillen meistens verstrichen. In den tieferen Schichten der Epidermis läßt sich ein vermehrter Pigmentgehalt konstatieren. In den tieferen Teilen des Präparates ist ein dichtes Zellinfiltrat nebst Gloea zu sehen. Je näher der verhältnismäßig zellfreien subepithelialen Zone, um so heller erscheint bei schwacher Vergrößerung das Infiltrat. Dies beruht, wie sich bei Anwendung stärkerer Vergrößerung konstatieren läßt, darauf, daß die oberflächlicheren Schichten des Infiltrates von großen, epitheloiden, meist in zusammenhängenden Haufen auftretenden Zellen dargestellt werden, deren Plasma sich nur an der Peripherie und zwar nur so stark färben läßt, daß die Abgrenzung der Zellen eben angegeben wird, und deren große, gewöhnlich ovale Kerne meist nur ein kleines Kernkörperchen oder gelegentlich deren zwei enthalten. Manche dieser Zellen erinnern an Endothelzellen.

Nicht weit unterhalb der subepithelialen Zone ist an mehreren Stellen das Plasma der Zellen mit Vakuolen erfüllt, welche häufig so groß sind, daß sie den ganzen Plasmaraum einnehmen, und der Zellkern abgeplattet oder halbmondförmig an die Zellperipherie gedrängt wird. In anderen Zellen sind die Kerne unregelmäßig sternförmig, gleichsam gekerbt und mit Fortsätzen ausgestattet. Manchmal sind im Inneren des Kernes Vakuolen, wie sie Schäffer beschrieben hat, zu sehen.

Diese Zellen bieten ein Aussehen dar, das vollkommen demjenigen entspricht, welches als für die Virchowschen Leprazellen charakteristisch beschrieben worden ist.

Oft fließen mehrere derartige große, epitheloide, vakuolisierte Zellen miteinander zusammen und bilden Leprariesenzellen.

Der subepithelialen Zone am allernächsten finden sich jene epitheloiden Zellen, die, bei Färbung mit Scharlachrot, sich mit Cholesterinkörnern vollgepfropft erweisen. Die meisten derselben sind freistehend. In Präparaten, die mit polychromem Methylenblau gefärbt sind, treten in den betreffenden Zellen kleine Vakuolen hervor, deren jede einem Cholesterinkörnchen entspricht. Sie sind von schwach violett gefärbten Konturen begrenzt, die das Bild einer das Protoplasma durchziehenden feinmaschigen Netzstruktur gewähren. Diese Konturen erscheinen in Hämatoxylinpräparaten schwach hellgrau und in Flemming-Ziehl-Präparaten deutlich rotbraun. Möglicherweise sind sie als eine Bestätigung der Annahme Kavamuras aufzufassen, wonach die in verschiedenen Geweben vorkommenden Cholesterintröpfchen von Hüllen umgeben wären, die, aus anderen lipoiden Substanzen bestehend, das Zusammenfließen der Tröpfchen verhindern würden.

Einige dieser Zellen enthalten in ziemlich reichlicher Menge Pigmentkörner von wechselnder Größe. Diese erscheinen in Methylenblaupräparaten grün gefärbt.

Zahlreiche Mastzellen finden sich in verschiedenen Teilen des Infiltrates zerstreut vor.



In Präparaten, die nach Ziehl gefärbt sind, sieht man im Infiltrat, in der Gloea und in den Vakuolen der epitheloiden Zellen sehr große Mengen Leprabazillen von der gleichen Beschaffenheit und Lage wie sie im allgemeinen von den Leprologen beschrieben worden sind.

6. Exzision vom 2./I. Schlaffes, gewulstetes Leprom von der Stirn.

Die Epidermis ist verdünnt, die Papillen verstrichen. Unterhalb der Epidermis liegt eine schmale, verhältnismäßig zellfreie Zone, die in der Hauptsache kollagenes Gewebe mit spärlich eingestreuten elastischen Fäden enthält, welche jedoch in der Mitte des Leproms fehlen, wo das Infiltrat denn auch so gut wie bis an die Epidermis heran reicht. Die subepitheliale Zone enthält in spärlicher Menge längliche und mit Fortsätzen ausgestattete, allem Anscheine nach normale Bindegewebszellen. Sie liegen im allgemeinen mit ihrer Längsachse parallel der Hautoberfläche.

Unterhalb der verhältnismäßig zellfreien Zone fängt das lepröse Infiltrat an, welches ziemlich dicht und zusammenhängend ist. Nur in dessen tiefsten Schichten ist, zwischen den pathologisch veränderten Partien, in Gestalt kleiner Inseln, normal entwickeltes Bindegewebe zu sehen, dessen längliche Zellen abgeplattete Kerne enthalten.

Das Zellinfiltrat ist zum überwiegenden Teil aus Fibroblasten aufgebaut, enthält aber auch Lymphoidzellen. Zwischen den normal ausgebildeten finden sich auch hochgradig entartete Zellen vor, die in Helly-Eosin-Azurpräparaten eine so blasse Färbung angenommen haben, daß sie nur andeutungsweise hervortreten, und die mit Vakuolen erfüllt sind. Außerdem sind hier Kerne von wechselndem Aussehen anzutreffen. Teils sind es blasse, runde, recht große Kerne, die von einer Membram begrenzt sind und ein verhältnismäßig kleines Kernkörperchen enthalten (Fibroblastenkerne), teils wiederum runde und ovale, dunkel gefärbte solche; letztere stammen vielleicht von Lymphozyten her. Auch sind noch vereinzelte spärlich vorkommende Radkerne zu sehen, welche vielleicht Reste von Plasmazellen darstellen.

Näher der subepithelialen Zone finden sich unter diesen von Fibroblasten und epitheloiden Zellen umgebenen, entarteten Zellen Gruppen von großen, blaß gefärbten Zellen mit je einem oder mehreren blassen Kernen von wechselnder Gestalt. Einige sind rund, andere unregelmäßig gekerbt; einige sind halbmondförmig und an die Peripherie des Protoplasmaleibes gedrängt. Letzterer ist ganz und gar mit Vakuolen erfüllt, in denen zahlreiche, häufig zu größeren Klumpen vereinigte Leprabazillen nachgewiesen werden können. An manchen Stellen fließen diese Zellen zu recht großen Leprariesenzellen, die bis zu 10 Kernen enthalten können, zusammen.

In den zwischen diesen Zellen befindlichen Geweben kommen vereinzelte Langhanssche Riesenzellen sowie einige größere, mit lipoiden Massen ausgefüllte, runde Vakuolen ohne organisierte Wände vor. Sie enthalten reichlich Bazillen und scheinen mir den Gebilden zu entspre-



chen, welche Babes folgenderweise beschrieben hat: „größere Bazillenkolonien mit Vakuolen von einem Protoplasmamantel umgeben, welcher wahrscheinlich einer Zelle angehört, obwohl ich im gegebenen Falle nicht entscheiden will, ob diese Globi sich inner- oder außerhalb von Zellen entwickelt haben."

Plasmazellen kommen, wenngleich nicht besonders zahlreich, im Inneren des Infiltrates vor. Die meisten dieser Zellen sind mehr oder weniger entartet. Ihr Protoplasma ist blasser als gewöhnlich und enthält in reichlicher Menge kleine Vakuolen, die manchmal der Zellperipherie ein zerfetztes Aussehen verleihen. Viele von ihnen enthalten zwei Kerne.

Manche oberflächlicher verlaufende Blutgefäße sind recht stark erweitert und verdickt. Ihre Endothelzellen sind fast immer aufgequollen und oft abgeschilfert. In der Regel enthalten diese Zellen ein deutlich hervortretendes Kernkörperchen. Um die Gefäße herum sind Haufen von Plasmazellen anzutreffen, welche häufig groß sind, und deren beinahe polygonal gestalteter, mit kleinen Vakuolen erfüllter Plasmaleib nicht selten eine unsichere periphere Abgrenzung hat. Auch in der Umgebung der in den tieferen Teilen des Präparates befindlichen Blutgefäße sind reichliche Mengen haufenweise liegender Plasmazellen, zuweilen auch einzelne Mastzellen zu sehen. Auch kommen hier manchmal Zellen von epitheloidem Typus vor. Sie treten gruppenweise auf und bieten das Aussehen von Endothelzellen dar.

In Formol-Gefrierschnitten, die mit Scharlachrot und Hansens Hämatoxylin gefärbt sind, werden dunkelrote, cholesterinhaltige Leprazellen vermißt; dagegen sind in dem Infiltrat Zellen zu sehen, die an Fibroblasten mit stark vakuolisiertem, rotgelbem Plasma und blauem Kern erinnern (Tafel II, Fig. 6). Auch finden sich hier ovale und runde, gleichmäßig rotgelbe Gebilde, die an Gestalt und Größe Lymphozyten- und Fibroblastenkernen entsprechen. Das gelbrote Protoplasma der vakuolisierten Zellen fließt oft mit demjenigen benachbarter Zellen der gleichen Art zusammen, wodurch Leprariesenzellen gebildet werden. Am zahlreichsten sind diese in dem zunächst unter der subepithelialen Zone gelegenen Teil des Infiltrates anzutreffen. Hier finden sich auch den Langhansschen Riesenzellen ähnliche Gebilde vor. Der Plasmaleib der letzteren ist gelb gefärbt und scheint manchmal im Begriff zu sein, sich zu einer Vakuole auszubilden.

Leprabazillen sind in überaus reichlicher Menge vorhanden. Ihr Verhalten entspricht dem für die Leprome gemeinhin beschriebenen.

Fibröses Leprom.

7. Exzision vom 6./XI. Blasses, festes Leprom des Oberarmes.

Die Epidermis ist verdünnt, außer über der Mittelpartie des Leproms, wo sie im Gegenteil verdickt und von einer Hornschicht bedeckt ist, welche dicker ist als unter normalen Verhältnissen. Im Stratum



spinosum trifft man in dieser Partie der Epidermis immigrierte Wanderzellen an. Die basalen Epidermiszellen enthalten ziemlich reichlich Pigment. Die Papillen sind über den zentralen Teilen des Leproms verstrichen, über den peripheren Teilen aber erhalten. Unterhalb der Epidermis befindet sich eine verhältnismäßig zellfreie Zone, die jedoch über der Mitte des Infiltrates fehlt, indem dieses hier direkt an die Epidermis stößt.

In dem Infiltrat sind die Blutgefäße nicht besonders erweitert und kommen in mäßiger Menge vor. Ihre Endothelzellen sind nicht in nennenswertem Maße aufgequollen, und es ist oft schwer, in den Kernen dieser Zellen ein Kernkörperchen zu entdecken. In den Blutgefäßen sind rote Blutkörperchen und Leukozyten, unter letzteren auch eosinophile, grobgranulierte solche zu sehen.

Das neugebildete Gewebe wird von einem dichten Infiltrat dargestellt und besteht fast ausschließlich aus Bindegewebszellen, die in den tieferen Teilen des Präparates schmal und langgestreckt sind, platte oder länglich ovale Kerne besitzen und zwischen Bündeln kollagener Fäden gelagert sind, indes sie in den oberflächlicheren Schichten ziemlich dicht aneinander liegen und mehr abgerundet und epitheloid sind, jedoch keine größeren Vakuolen aufweisen. Diese letzteren Zellen enthalten fast alle nur je einen Kern, der hell, groß, rund, oval, halbmondförmig oder unregelmäßig gestaltet ist, und in dem gewöhnlich nur ein Kernkörperchen sich vorfindet. Das Protoplasma dieser Zellen erscheint in Helly-Eosin-Azurpräparaten blaß violett, in Zenker-Methylenblaupräparaten metachromatisch blaß rotviolett gefärbt. In Präparaten, die mit Karbolfuchsin gefärbt sind, werden in den Zellen und auch außerhalb derselben reichliche Mengen im allgemeinen wohl erhaltener und nicht körnig zerfallener Bazillen angetroffen, die sich oft zu nicht besonders dichten Haufen angesammelt haben.

Auch in oberflächlichen Teilen des Infiltrates sind jedoch Züge langgestreckter Bindegewebszellen zu sehen, welche nicht selten je zwei oder drei Kernkörperchen enthalten und von perithelialen Endothelzellen ihren Ursprung genommen zu haben scheinen.

In den Seitenpartien des Leproms ist das Gewebe weniger dicht und in eine Gloea, wie sie bereits beschrieben worden ist, umgewandelt; in dieser befinden sich längliche Zellen mit stark vakuolisiertem Protoplasma. Zwischen diesen liegen, an manchen Stellen recht zahlreich, ziemlich gut erhaltene Plasmazellen. In den tieferen sowie in den weiter peripher gelegenen Teilen des Leproms sind um einzelne Blutgefäße herum Haufen von Plasmazellen zu sehen. Dies ist namentlich am Rande der sklerosierten Partie der Fall. Im Inneren der letzteren sind die Plasmazellen spärlicher vertreten, und sie sind hier oft beinahe bis zur Unkenntlichkeit entartet. Ebenso verhalten sich auch die in der subepithelialen Zone spärlich anzutreffenden Plasmazellen. Diese sind im allgemeinen groß, der Kern hell mit unscharfem Kontur; der helle Hof im Protoplasma ist sehr groß und ist peripherwärts nur von einem ganz



schmalen, zerfetzten oder körnigen, dunkleren Randsaum begrenzt. In keiner von diesen entarteten Zellen habe ich eine radiäre Protoplasmastruktur wahrnehmen können, auf Grund deren es berechtigt gewesen wäre, dieselben als epitheloide Polyblasten anzusehen. In einigen Plasmazellen sind zwei Kerne vorhanden.

Mastzellen finden sich in verschiedenen Teilen des Infiltrates als einzelne Exemplare zerstreut vor. Lymphozyten sind, wenngleich nicht besonders zahlreich, in den peripheren und tieferen Teilen des Infiltrates anzutreffen.

Riesenzellen — sowohl Langhanssche als auch Leprariesenzellen — fehlen.

Leider wurden von dem Leprom keine Formol-Gefrierschnitte angefertigt.

In Weigert-Präparaten werden in dem Leprom elastische Fäden vermißt. Von der Seite her erstrecken sich jedoch einige wenige solche in die verhältnismäßig zellfreie subepitheliale Zone hinein. In der Mitte des Leproms, wo das Infiltrat bis an das Epithel heranreicht, sind keine elastischen Fasern zu finden.

Bazillen sind, wie bereits erwähnt wurde, in reichlicher Menge vorhanden; sie liegen oft im Inneren entarteter Zellen. In Plasmazellen finden sich keine Bazillen. Anhäufungen von Bazillen zu größeren Globi kommen nicht vor.

Wie aus der obigen Darstellung hervorgeht, haben mir nur die allerersten zwei Biopsien cholesterinhaltige Leprome ergeben. In der Hoffnung, noch einige derartige zu erhalten, die ich nun in verschiedenen Lösungen fixieren könnte, wandte ich mich brieflich an den leitenden Arzt am Leprosorium Orivesi, Herrn Dr. E. af Hällström, mit der Bitte, mir gefälligst Untersuchungsmaterial zu beschaffen. Dr. af Hällström hat denn auch die große Freundlichkeit gehabt, von Orivesi einen an Lepra tuberosa leidenden Patienten herüberzuschicken. In dem exzidierten Leprom waren indessen leider keine cholesterinhaltigen Leprazellen zu finden. Die Krankengeschichte des Pat. ist folgende:

J. N., 42jähriger ehemaliger Bahnhofsbediensteter.

Pat. ist im Kirchspiel Messuby geboren, wo sein Vater Bauer war. Dieser ist im Alter von 55 Jahren durch einen Unfall ums Leben gekommen. Die Mutter des Pat. ist mit 73 Jahren einem Herzleiden erlegen. Pat. ist das vierte von 8 Geschwistern. Die übrigen Geschwister leben und sind gesund. Im Alter von 20 Jahren wurde er an der Flachsspinnerei in Tammerfors angestellt. Sodann hat er beim Tavastehuser Bataillon seinen Militärdienst absolviert und während dessen in



Ingermannland veranstaltete Feldmanöver mitgemacht. Später ist er wieder in Tammerfors ansässig gewesen und hat hier auf der Güterabteilung des Bahnhofs Anstellung gehabt. Pat. ist in finanzieller Beziehung verhältnismäßig gut situiert gewesen und hat ein regelmäßiges Leben geführt. Sein Gesundheitszustand ist früher gut gewesen. In letzteren Jahren hat er an Magenschmerzen gelitten. Als Pat. 35 Jahre alt war traten an seinen Händen und Unterarmen kleinere, rote Knoten auf, die von einem gelinden Jucken begleitet waren. Etwas später zeigte sich an den unteren Extremitäten ein ähnlicher Ausschlag. Im Gesicht hat Pat. seit etwa 5 Jahren Knotenbildungen bemerkt. Der Hals ist seit ca. 3 Jahren krank. Gegenwärtig hat Pat. Schmerzen in den Beinen. Er hat nie mit Aussätzigen zusammen gelebt und weiß nicht, wo er die Ansteckung hat akquirieren können. Seit $1^1/_2$ Jahren ist er im Leprosorium in Orivesi aufgenommen.

Status praesens am 15./XII. 1917. Pat. ist von gewöhnlichem Körperbau, etwas abgemagert. Facies leonina. An der Stirn knollige Leprome. Die diese bedeckende Haut rotbraun verfärbt. An den Nasenflügeln geschwürige und von Krusten bedeckte kleinere Leprome. Augenbrauen und Wimpern fehlen fast vollständig. Haar- und Bartwuchs normal. An der Brust einige flache, rotbraune Infiltrate. Haut der Arme, namentlich auf den Streckseiten, trocken und abschilfernd. Auf den Handrücken zahlreiche braunpigmentierte Narben. Auf den Streckseiten der Finger torpide Ulzerationen. Die Nägel des dritten, vierten und fünften Fingers der linken Hand verdickt und rissig. Ihre Umgebung entzündet. Untere Extremitäten leicht geschwollen. Großzehe des linken Fußes mutiliert. An der Fußsohle am Metatarsalknochen dieser Zehe eine kleinere, kraterförmige Geschwürsbildung.

Im Rachen ausgedehnte speckige Ulzerationen.

Kleine Adenopathien überall.

Knochen, Muskelsystem und Gelenke gesund.

Haut über den früher geschilderten Knoten sowie in deren nächster Umgebung gefühllos, desgleichen an der medialen Seite der Füße und der Unterschenkel. Patellar- und Pupillarreflexe erhalten.

Körpertemperatur normal. Von inneren Organen nichts zu bemerken. Harn eiweiß- und zuckerfrei. Im Nasensekret reichlich Leprabazillen. Wassermanns Reaktion am 15./XII. negativ.

Am 15./XII. Exzision eines braunroten, ziemlich festen Stirnleproms. Das gewonnene Präparat wird in drei Teile geteilt, die in 10 % Formol bzw. in Zenkers und in Hellys Lösung eingelegt werden.

8. Exzision vom 15./XII. Ziemlich festes Stirnleprom.

Die Epidermis ist verdünnt, die Papillen verstrichen. Unterhalb des Epithels befindet sich eine verhältnismäßig zellfreie Zone.

Das Infiltrat, welches in Gestalt von Inseln in anscheinend normalem Bindegewebe eingebettet liegt, besteht zum überwiegenden Teil



aus Bindegewebszellen mit ovalen, häufig recht großen, blassen Kernen. Es enthält indessen auch reichlich Lymphozyten, deren einige verhältnismäßig groß sind und einen etwas helleren, recht großen, runden oder ovalen Kern besitzen, worin Chromatinklumpen in reichlicher Menge zu sehen sind.

In den tieferen sowie in den Seitenteilen des Präparates bieten die Bindegewebszellen das normale Aussehen ruhender Zellen dar. In den oberflächlicheren Schichten finden sich unter diesen auch eingesprengte Züge von Fibroblasten, welche oft zwei oder drei Kernkörperchen enthalten, und deren manche aufgequollen sind und einen sehr blassen oder vakuolisierten Plasmaleib aufweisen. An manchen, der Epidermis näher liegenden Stellen sind Gruppen von hell gefärbten, långgestreckten, mit Fortsätzen ausgestatteten (in Bewegung begriffenen) Fibroblasten zu sehen, die sich zuweilen, wo sie an die verhältnismäßig zellfreie Zone heranreichen, in runde epitheloide Gebilde umwandeln, die an einigen Stellen zur Bildung von Symplasmata miteinander verschmelzen.

Die Blutgefäße der subepithelialen Zone sowie der übrigen das Infiltrat umgebenden Gewebe sind erweitert, verdickt und mit aufgequollenen Endothelzellen ausgekleidet. In einigen der letzteren ist ein Kernkörperchen deutlich zu erkennen. Im Inneren des Infiltrates sind nur äußerst wenige deutliche Blutgefäße vorhanden. Dagegen kommen dort schmale, blutleere, mit Endothelzellen ausgekleidete Spalten vor, um welche herum manchmal Züge von langgestreckten, blassen Zellen sich vorfinden, deren helle Kerne ein, zwei oder drei recht große Kernkörperchen enthalten. Diese Zellen sehen Endothelzellen ähnlich.

Um die Blutgefäße herum sind auch zerstreute Exemplare von Mastzellen sowie kleinere Haufen von Plasmazellen zu sehen.

Unter der subepithelialen Zone finden sich einzelne Gruppen von Plasmazellen, deren Protoplasma kleine Vakuolen enthält und bei Färbung mit polychromem Methylenblau violette Farbe annimmt, jedoch blasser ist als gewöhnlich.

Langhanssche Zellen und Lepraríesenzellen fehlen.

Mit Scharlachrot gefärbte Formol-Gefrierschnitte lassen keine dunkelroten, cholesterinhaltigen Leprazellen erkennen. In dem Infiltrat kommen rotgelbe Gloeamassen vor, die zum Teil aus schwer zu beschreibenden, ringförmigen Gebilden bestehen, welche wie Überreste des lipoid entarteten und vakuolisierten Protoplasmas von Zellen aussehen. Zwischen diesen finden sich längliche Zellen mit gut färbbaren Kernen und rotgelbem Protoplasma, sowie ovale oder runde Gebilde, die in bezug auf Gestalt und Größe vollständig an die Kerne benachbarter Fibroblasten erinnern (Fig. 7). Um einige dieser Gebilde herum ist eine undeutlich hervortretende helle Zone zu sehen, welche möglicherweise dem gänzlich degenerierten Protoplasmaleib der Zelle entspricht.

Die Gloea erscheint in Helly-Eosin-Azurpräparaten schwach hellrot.



Mittelst Karbolfuchsins lassen sich im Infiltrat, teils in, teils außerhalb von Zellen, reichliche Mengen von Basillen nachweisen.

Aus dem vorstehend angeführten geht hervor, daß meine Untersuchungen recht erschöpfende Auskunft über die in den Zellen des Leproms vorfindlichen fettartigen Substanzen gegeben haben. Sie haben dargetan, daß diese Substanzen in der tiefer gelegenen Gloea isotrope, homogene, lipoidartige Stoffe sind, in den oberflächlicher gelegenen epitheloiden Zellen mancher Leprome aber von doppelbrechenden, cholesterinhaltigen Körnchen dargestellt sein können.

Als eine Parallele des erstgenannten dieser Untersuchungsresultate sei angeführt, daß Anitschkow bei Untersuchung des in entzündlichen Zellen vorkommenden Fettes dieses stets isotrop befunden hat.

Im Anschluß an die letztere Beobachtung wiederum mag hervorgehoben werden, daß die in gewissen Lepromen dicht unterhalb der verhältnismäßig zellfreien subepithelialen Zone vorkommenden cholesterinhaltigen Zellen den Abbildungen vollkommen ähnlich sind, welche Anitschkow von seinen „Cholesterinphagozyten" gegeben hat, die nach seiner Ansicht den von ihm als Polyblasten aufgefaßten „Eiterphagozyten" gleichzustellen sind.

Desgleichen erinnern mehrere von ihnen in morphologischer Hinsicht lebhaft an Xanthomzellen, deren Ursprung einige Dermatologen auf Fibroblasten, andere auf Endothelzellen zurückführen, indes Maximow sie als Polyblasten rubriziert: „Die Xanthomzellen sind gewöhnliche Makrophagen (Polyblasten, Histiozyten), wie sie bei den entzündlichen Prozessen auftreten, die sich nur etwas eigenartig differenziert haben."

Es scheint mir, als würden die sogenannten Virchowschen Leprazellen im allgemeinen von Zellen bindegewebiger Natur herstammen, welche stark entartet sind und in ihren Vakuolen Lipoide und zuweilen Cholesterin enthalten. Schwieriger ist zu entscheiden, ob diese Zellen nun als Fibroblasten oder als Endothelzellen zu bezeichnen sind.

Die Leprariesenzellen sehen oft den Zellen in hohem



Grade ähnlich, welche v. Fieandt als „Fibroblastriesenzellen“ abgebildet und beschrieben hat.

Auf die Frage einzugehen, ob die cholesterinhaltigen Leprazellen auch von Lymphoidzellen, in nächster Instanz von Polyblasten, ihren Ursprung nehmen könnten, erscheint schon deshalb unersprießlich, weil der Unterschied zwischen epitheloiden Fibroblasten und großen epitheloiden Polyblasten oft haarfein ist. Die Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Zellformen läßt sich, wie v. Fieandt angibt, nur mit Hilfe spezieller Untersuchungsmethoden und durch Studium der feineren Strukturverhältnisse des Zytoplasmas stellen; allein dieses Studium gestaltet sich in aufgequollenen, stark cholesterinhaltigen und mit Bazillen und Bazillkörnern erfüllten Zellen überaus schwierig.

In meinen Präparaten habe ich keine Zellen angetroffen, die einen nieren-, hufeisen- oder halbmondförmigen, ziemlich chromatinarmen Kern, sowie eine — wenn auch schwach hervortretende — strahlige Plasmadifferenzierung um das Mikrozentrum herum gehabt hätten und die ich deshalb ohne Bedenken als Polyblasten zu bezeichnen gewagt hätte.

In einer Arbeit über Fibroblasten und Makrophagen führt Krompecher alle die verschiedenen pathologischen Zellformationen, die sich morphologisch durch ihre auffällige Größe sowie durch ihr mit allerlei Bestandteilen erfülltes, schaumähnliches Protoplasma kennzeichnen, zu der großen Gruppe der „Makrophagen“ und er leitet ihren Ursprung sowohl von Lymphozyten als auch von Bindegewebszellen (Fibroblasten) her. Es würde ja ein einfacher Ausweg sein, den Schwierigkeiten aus dem Wege zu gehen, indem man sich damit begnügte, die Leprazellen als Makrophagen zu bezeichnen.

Die Ansicht Unnas von den Leprazellen, denen er die Natur von Zellen abspricht, wurde bereits angeführt. Ich kann nicht umhin, hier darauf hinzuweisen, daß Unna hinsichtlich der Xanthomzellen der gleichen Auffassung ist, indem er diese nicht als Zellen, sondern nur als Ergüsse, namentlich in die perivaskulären Lymphräume hin, betrachtet oder wenigstens betrachtete; diese Ergüsse würden



aus einer sehr beständigen, oft Zellkerne enthaltenden Fettmasse bestehen. Diese Anschauungsweise Unnas, die die Analogie zwischen den Leprazellen und den Xanthomzellen betont, habe ich hier in Erinnerung bringen wollen, weil ich vorhin schon die zwischen Xanthomzellen und gewissen stark cholesterinhaltigen, epitheloiden Leprazellen bestehende morphologische Ähnlichkeit hervorgehoben habe.

Meine Biopsien sind nicht der Art, daß ich lediglich auf Grund ihrer den Verlauf des chronischen Entzündungsprozesses bei der Lepra tuberosa sowie die Rolle zu beschreiben wagte, welche die verschiedenen Zellformen bei diesem Prozeß spielen. Im allgemeinen haben meine zytologischen Beobachtungen schon früher gemachte solche bestätigt und ich habe sie veröffentlicht hauptsächlich als Erläuterungen zu dem, was im Anfang dieses Aufsatzes angeführt worden ist, und zu dem, was in dem nächstfolgenden Abschnitt mitgeteilt werden soll.

4. Vergleichende Gesichtspunkte in bezug auf die Histologie des Leproms, des Syphiloms und des Tuberkels.

In diesem Abschnitt werde ich einen Weg einschlagen, der von demjenigen abweicht, den man gewöhnlich betreten hat, wenn es sich darum gehandelt hat, die bei verschiedenen Krankheiten sich darbietenden histologischen Bilder zu vergleichen.

Ebenso wie es noch vor einigen Jahrzehnten gewöhnlich war, bei den Pathologen einer Auffassung zu begegnen, die sich, mit einiger Übertreibung, durch die These ausdrücken ließ: jede Krankheit hat ihren eigenen Mikroorganismus, ebenso wollen die Histologen auch heutzutage noch vielfach als ihr Ziel den Nachweis hinstellen, daß jede Bakterienart von seite der Gewebselemente ihre besondere, charakteristische Reaktion auslöst. Eine derartige Bestrebung ist u. a. in der bereits zitierten Aussprache Neissers auf dem Dermatologenkongreß in Prag deutlich zu erkennen.

Diesmal will ich nicht nach differentialdiagnostischen Unterscheidungsmerkmalen suchen, sondern vielmehr ge-

wisse, die histologische Entwicklung und Struktur des Leproms betreffende Beobachtungen mit den Ergebnissen vergleichen, zu denen andere Forscher in bezug auf die beiden „Schwesterkrankheiten“ der Lepra — der Ausdruck rührt von Jadassohn her — die Tuberkulose und die Syphilis, gelangt sind, um zu sehen, ob diejenigen in den Geweben sich abspielenden Prozesse, die zur Entstehung der genannten drei Granulome beitragen, möglicherweise in gewissen Beziehungen miteinander verwandt sein könnten.

Vor etwa drei Jahrzehnten nahmen mehrere Dermatologen, unter ihnen in erster Linie die norwegischen Leprologen, an, daß, wo man bei einem Leprösen tuberkulose-ähnliche histologische Veränderungen vorfand, eine Symbiose von Tuberkulose und Lepra vorlag.

Untersuchungen, die nach der Leprakonferenz von 1897 von Judassohn, Klingmüller, Schäffer u. a. ausgeführt worden sind, haben indessen dargetan, daß zwischen den Gewebsveränderungen in erster Linie bei der anästhetischen Lepraform auf der einen, bei der Tuberkulose und Syphilis auf der anderen Seite in gewissen Punkten große Ähnlichkeiten bestehen.

Hierüber spricht sich Schäffer folgendermaßen aus: „Wir fanden also bei unseren Fällen das Nebeneinanderstehende zweier durchaus verschiedener Krankheitsprozesse. Der eine Prozeß entspricht zweifellos der typischen leprösen Erkrankung mit dem charakteristischen Verhalten der Bazillen und den im ersten Teil der Arbeit besprochenen Gewebsveränderungen. Daneben spielen sich aber andere pathologische Vorgänge ab, die von Anfang an einen durchaus abweichenden Charakter aufweisen. Wir sehen knötchenförmige Herde, aus epitheloiden Zellen und Lymphozyten zusammengesetzt mit typischen Langhansschen Riesenzellen und spärlichen, einzelliegenden Bazillen, meist mit Nekrose und käsigem Zerfall in den zentralen Partien. Sie erinnern großenteils an die histologischen Bilder von Tuberkulose, zeigen jedoch insofern keine vollständige Übereinstimmung mit diesen, als in vielen Präparaten ein



gewisses Mißverhältnis zwischen den spärlichen Zellelementen der Knoten und den ausgedehnten Degenerationsvorgängen besteht. Wir müssen ferner mit der Tatsache rechnen, daß es nach dem gegenwärtigen Stand der Dinge nicht mehr angängig ist, die Struktur des Tuberkels als ausschlaggebend für die Diagnose anzusehen. So ist es ja jetzt allgemein anerkannt, daß auch das syphilitische Virus durchaus analoge Gewebsveränderungen hervorrufen kann (Verkäsung, Riesenzellen). Wir hatten selbst Gelegenheit, eine Anzahl von sicher rein luetischen Hauteruptionen (mikropapulöse und gummöse Herde) zu untersuchen und haben hierbei bisweilen lebhaft an Tuberkulose erinnernde Bilder gefunden. Ebenso müssen wir heute mit der histologischen Differentialdiagnose zwischen Lepra und Tuberkulose vorsichtig sein, nachdem die neuen Untersuchungen gezeigt haben, daß auch Nekrose, ja tuberkelähnliche Bildungen bei der Lepra vorkommen können."

Jadassohn, der die Analogien und die Unterschiede zwischen Lepra, Lues und Tuberkulose erörtert, spricht hauptsächlich von bakteriellen und „biologischen" Verhältnissen, weniger dagegen von Reaktionsverhältnissen seitens der zytologischen Elemente. Von diesen sagt er: „Im allgemeinen aber tritt im Vergleich mit Tuberkulose und Syphilis das Bindegewebe hinter den sehr zahlreichen Zellen zurück (Sugai 1911). Die Zellformen sind zum geringeren Teil lymphozytärer Natur, Plasmazellen, Mastzellen, noch weniger im allgemeinen polynukleäre und eosinophile Leukozyten (Gurd 1911), zum größeren Teil Fibroblasten und Zellen von epitheloidem Typus, seltener mehrkernige Zellen, die aber im allgemeinen nicht den Typus der Langhansschen Riesenzellen haben, trotzdem auch diese unzweifelhaft in typischen Lepromen vorkommen."

Versuchen wir uns die Grundzüge dessen, was über die Entwicklung eines Syphiloms oder eines auf experimentellem Wege hervorgerufenen Tuberkels bekannt ist, ins Gedächtnis zurückzurufen und vergleichen wir die bei diesen Affektionen auftretenden Gewebsveränderungen



untereinander sowie mit den im Leprom wahrzunehmenden, so werden wir bald einigen, sehr großen Ähnlichkeiten begegnen.

Pirilä beschreibt die Entwicklung des syphilitischen Primäraffektes etwa folgendermaßen: „In ganz jungen Primäraffekten[1]) kommen an manchen Stellen, namentlich in dem die Blutgefäße umgebenden Bindegewebe, recht zahlreiche, neutrophil granulierte Leukozyten vor, indes jedoch die Lymphoidzellen schon auf diesem Stadium in der Umgebung der Blutgefäße zahlreicher sind als die Leukozyten.

Etwas später ist der Lymphozyt die unleugbar am reichlichsten vertretene Zellform und noch später treten Plasmazellen auf, die sich allmählich dermaßen vermehren, daß sie mächtige Infiltrate bilden. Namentlich in jüngeren Primäraffekten kommen außerdem spärliche Zellen vom Großlymphozytentypus sowie einzelne Polyblasten vor. Seite an Seite mit den lymphoiden Elementen reagieren die Fibroblasten schon frühzeitig gegen die Spirochäten nnd in ganz jungen Primäraffekten kann man zahlreiche, mit langen Fortsätzen ausgestattete Bindegewebszellen antreffen. Erst einige Zeit, nachdem die Plasmazellen in dem Infiltrat erschienen sind, beginnt indessen eine stärkere Neubildung von Fibroblasten und diese wird schließlich sehr intensiv. Es treten nunmehr auch zahlreiche abgerundete Fibroblastenformen auf. In alten, narbig umgewandelten Sklerosen nehmen die Fibroblasten allmählich immer mehr die Gestalt von Bindegewebszellen an, die das ganze Syphilom durchweben. Die noch übrigen Infiltratzellen und Zellgruppen, die fast ausschließlich von Plasmazellen dargestellt werden, sind durch hypertrophische Bindegewebsbalken von einander getrennt.

In den Syphilomen scheint es Zellen zu geben, die den Leprazellen entsprechen. Dieser Art sind die ab-

[1]) Zu bemerken ist jedoch, daß es Pirilä nicht gelungen ist, in dem acht Tage alten, als Primäraffekt beschriebenen Gebilde Spirochäten nachzuweisen und daß es daher in diesem Falle möglicherweise etwas fraglich erscheinen kann, inwiefern die beschriebenen Gewebsveränderungen wirklich luetischer Natur sind.



gerundeten Fibroblasten und die diesen vollkommen ähnlichen, aus den Blut- und Lymphgefäßen stammenden Endothelzellen. Über diese Zellen schreibt Pirilä: „In den älteren Sklerosen finden sich diese abgerundeten Fibroblasten recht spärlich und zwar hauptsächlich nur an den dickest infiltrierten Stellen. Sie haben offenbar größtenteils wieder ihre gewöhnliche Form angenommen; es ist auch wahrscheinlich, daß ein Teil durch Degeneration verschwunden ist, denn in früheren Stadien können wir einzelne degenerierte Exemplare mit stark vakuolisiertem Plasma sehen."

Pirilä fügt hinzu, daß Krzystalowicz in Syphilomen „noch mehr abgerundete, gleichsam netzartig durchlöcherte Zellen (Schaumzellen)" gefunden hat. „Diese letztgenannten Zellen," fährt Pirilä fort, „entsprechen ohne Zweifel den von mir beschriebenen abgerundeten Fibroblasten, welche besonders in den peripheren Teilen des Zellkörpers eine wabige Plasmastruktur und oft größere oder kleinere Vakuolen haben."

Nach diesen kurzen Notizen über die Histologie des luetischen Primäraffektes werde ich versuchen, in aller Kürze die Hauptzüge der bei experimenteller Tuberkulose sich abspielenden Zellreaktionen zu schildern. Dabei werde ich mich vor allem auf die überaus sorgfältig beschriebenen Untersuchungen v. Fieandts über experimentelle Meningeal- und Zerebraltuberkulose bei Hunden stützen.

In den allerfrühesten Stadien der Infektion kommen in den Geweben zahlreiche feinkörnige Leukozyten vor, diese verschwinden aber sehr bald und machen bei Meningealtuberkulose hauptsächlich den Polyblasten Platz, welche bei der Meningealtuberkulose des Hundes eine große Rolle spielen. Bei der Entstehung der intrazerebralen Tuberkulose ist ihre Anzahl — ebenso wie es im luetischen Primäraffekt der Fall war — eine verhältnismäßig geringe.

Dieses Moment des frühesten Verlaufes bei der Entstehung eines Tuberkels hat, dem Anscheine nach, bei der Entstehung des Leproms kein Gegenstück; allein das Auftreten der feinkörnigen Leukozyten ist auch beim Tuberkel



— wie auch v. Fieandt hervorhebt — von sehr kurzer Dauer und erfolgt nur auf einem sehr frühen Stadium. Sollte etwa auch bei der Bildung des Leproms ein derartiges rasch vorübergehendes Auftreten feinkörniger Leukozyten vorkommen, so wäre es möglich, daß dies auf einem so frühen Stadium geschähe, daß die Affektion noch nicht klinisch erkannt werden könnte. Favre und Savy, welche ebenfalls die histologischen Ähnlichkeiten in der Entwicklung der Leprome und der experimentellen Tuberkulose betonen, bemerken dabei, daß Leukozyten möglicherweise bei der allerersten Entstehung des Leproms eine gewisse Rolle spielen könnten; doch getrauen sie sich nicht zu behaupten, daß dies der Fall sei. Das ist wohl der Standpunkt, den man zu dieser Frage einzunehmen hat. Die Polyblastenreaktion wiederum dürfte beim Hunde eine recht gewöhnliche Erscheinung sein, ist aber beim Menschen selten und fehlt, wie bereits erwähnt, auch beim Hunde bei der Entstehung des intrazerebralen Tuberkels.

Später erscheinen bei der experimentellen Tuberkulose Zellen vom Großlymphozytentypus sowie Plasmazellen, denen v. Fieandt jedoch nur eine sekundäre Bedeutung beimißt und die wenigstens nicht direkt an dem Kampfe gegen die Tuberkelbazillen beteiligt sind.

Über das Verhalten der Fibroblasten bei der experimentellen Tuberkulose läßt sich v. Fieandt folgendermaßen aus: „Erst nachdem die hämatogenen Zellelemente ihre Rolle zum größten Teil ausgespielt haben, ungefähr eine bis zwei Wochen nach der Infektion, beginnt eine lebhafte Proliferation der fixen Bindegewebselemente und von diesem Zeitpunkt an scheinen die Fibroblasten für die Gestaltung und den Verlauf des tuberkulösen Prozesses von entscheidender Bedeutung zu sein. Die stark phagozytierenden Fibroblasten gehen hierbei oft in plasmareiche, abgerundete, epitheloide Zellformen über und bilden oft durch Zusammenschmelzung größere Synplasmabildungen, unter denen auch typische Riesenzellen vorkommen.“

Bezüglich der epitheloiden Fibroblasten sagt v. Fieandt, daß sie eine lebhafte Phagozytose, teils an Bazillen,



teils an allerlei Zellresten, ausüben; sie „schließen unter anderem nicht selten Fett-Tropfen in ziemlich reichlicher Menge ein und weisen oft eine ausgeprägte gitterartige Protoplasmastruktur auf".

Dieser Beschreibung gemäß bietet also das Verhalten der Fibroblasten in dem tuberkulösen Herde mit der Entwicklung und Entartung der gleichen Elemente im Syphilom und Leprom viele Ähnlichkeiten dar.

Ein Versuch, die gemeinsamen Umrisse des Verlaufes der histologischen Vorgänge zu sammeln, so wie sich dieser Verlauf bei Lepra, Lues und Tuberkulose darstellt, ist schwierig, weil die Lepra sich nicht auf experimentellem Wege hervorrufen läßt und weil es fast unmöglich ist, das Alter des menschlichen Leproms zu bestimmen. Es sieht indessen aus, als würden bei allen drei Affektionen auf den früheren Stadien der Infiltration die aus dem Blute stammenden zelligen Elemente im Kampfe gegen die Infektion die tätigsten sein. Hierbei hat es bei dem syphilitischen Primäraffekt und bei der experimentellen Tuberkulose festgestellt werden können, daß die Lymphozyten schon frühzeitig eine wichtige Rolle spielen, indes die Plasmazellen erst später auf der Bühne erscheinen und am Kampfe gegen den Infektionsstoff im allgemeinen keinen direkt aggressiven Anteil zu nehmen scheinen.

Die Reihenfolge, in der die verschiedenen, in dem Leprom vorkommenden Zellen auftreten, läßt sich nur schwer feststellen, allein irgendwelche Umstände, die der Annahme widersprächen, daß der Verlauf bei der Lepra dem bei der Lues und bei der Tuberkulose beobachteten analog sei, haben nicht vorgebracht werden können. Auf einem frühen Stadium sind bei allen drei Affektionen in dem Infiltrat Fibroblasten anzutreffen und je weiter der Prozeß fortschreitet, um so mehr gewinnt die von ihnen gespielte Rolle an Bedeutung. Sie unterliegen bald verschiedenen Gestaltveränderungen, werden rund, epitheloid und ihr Zytoplasmaleib wird in höherem oder geringerem Maße vakuolisiert.

Diese Entartung der Fibroblasten tritt in dem Leprom

ohne Vergleich am stärksten hervor und sie geht hier mit einer Lipoidinfiltration der Zellen einher, die, wenngleich in viel geringerem Grade, auch im Syphilom und im Tuberkel vorkommen zu können scheint.

In seinen Hauptzügen scheint der histologische Prozeß bei den drei Affektionen gleichartig zu sein und wo sich bei der einen oder anderen von ihnen Abweichungen zeigen, handelt es sich — wie z. B. in betreff der Leprazellen — meistens nur um eine Weiterentwicklung eines Prozesses, der sich andeutungsweise auch in den anderen Granulomen vorfindet.

In bezug auf die Natur des Infektionsstoffes steht die Lepra der Tuberkulose bedeutend näher als der Syphilis. Hinsichtlich der Quantität der vorfindlichen Mikroorganismen wiederum nähern sich einander eher die Lepra und die Lues. Die in den Lepromen anzutreffende, überaus große Menge von Bazillen hat einige Forscher zu der Hypothese verlockt, daß die Leprabazillen, wenigstens zum Teil, in dem Leprom ein verhältnismäßig inaktives Dasein führen sollten. Hierüber läßt sich Jadassohn folgendermaßen aus: „Bei der tuberösen Lepra kommen dann die den infektiösen Granulationsgeschwülsten zugehörigen massenhaften Neubildungen zu stande. Nach der Auffassung der einen findet dabei eine Symbiose der Bazillen mit den Zellen, nicht aber eine Phagozytose im gewöhnlichen Sinne, statt, da ja die Bazillen nicht zerstört werden, sondern nur zur „Encystierung" kommen. Doch sprechen die Veränderungen der durch die Wachshülle allerdings geschützten Bazillen (Marchoux) im Sinne der Fragmentierung, des Verlustes der Säurefestigkeit etc. doch für eine gewisse Einwirkung der Zellen auf die Bazillen. Nach der anderen Anschauung (Unna) handelt es sich um die ungemeine Vermehrung der Bazillen in den Lymphspalten und Gefäßen."

Wenn wir diejenigen Zellen, die in den drei genannten Granulomen Mikroorganismen enthalten, miteinander vergleichen, so finden wir, daß sie im wesentlichen der gleichen Art sind und daß Plasmazellen niemals Mikro-





organismen zu enthalten scheinen, obwohl Babes in bezug auf die Leprome das Gegenteil behauptet hat.

5. Über den Lipoidgehalt der Haut bei gewissen pathologischen Verhältnissen und im normalen Zustande.

Aus meinen Untersuchungen geht hervor, daß derjenige Stoff, welcher eine große Anzahl der Vakuolen der Leprazellen erfüllt, ein Lipoid ist und zwar in gewissen Zellen eine Cholesterinverbindung darstellt. Hierdurch erklärt sich der Sachverhalt, daß die Lepromzellen, obwohl sie einen Fettstoff enthalten, dennoch von Osmiumsäure nicht in nennenswertem Maße geschwärzt werden.

Schon klinisch macht sich der Fettgehalt der Leprome geltend und Jeanselme sagt: „Nodules ou plaques présentent, comme les macules, un aspect huileux, dû à la même cause, l'hypersécrétion huileuse.

Auch histologisch haben einige Forscher in den Lepromen die Anwesenheit von Fett konstatieren zu können geglaubt. Als erster hat (im Jahre 1859) Virchow die Meinung ausgesprochen, daß die Vakuolen der Leprazellen Fettkörner enthalten.

Indessen hat es später den Anschein gehabt, als hätten neuere — mit Hilfe „vervollkommenterer Methoden" ausgeführte — Untersuchungen die Unhaltbarkeit der Virchowschen Auffassung dargetan. Insbesondere hat Unna lebhaft die Ansicht vertreten, daß in den Lepromzellen kein Fett enthalten sei. Hier sei jedoch daran erinnert, daß man bis zu den letzten Jahren unter Fett nur solche Substanzen verstanden hat, die von Osmiumsäure geschwärzt werden, d. h. Olein und Ölsäure, welche primär geschwärzt werden, sowie Palmitin- und Stearinsäure, die sich sekundär osmieren lassen. Unna schreibt 1894: „Mir ist es bisher nicht gelungen, auch in den ältesten vereiterten Lepromen Spuren von Fett in den Zellen des Bindegewebes nachzuweisen" und er fügt hinzu, daß, wenn man in den Lepromzellen etwa eine fettige Umwandlung erwarten könne, dies nur bei den endothelialen Riesenzellen möglich sei: „Es kann sich nur um die endothelialen Riesenzellen handeln,



an denen eine Verfettung im Protoplasma etwa analog der sekundären Degeneration der Lupuszellen vorkommen könnte. An den nach Flemming gehärteten Präparaten müßte sie hervortreten, ist mir aber trotz eigens darauf gerichteter Untersuchung nicht aufgestoßen."

Einige Dermatologen haben dennoch geglaubt, in den Lepromzellen Spuren von Fett nachweisen zu können, so z. B. Babes: „Die von früher her in den Zellen befindlichen Bazillen sitzen in großen mehrkernigen Zellen, welche mit Osmiumsäure gefärbt, deutliches Protoplasma und in Vakuolen enthaltene Bazillen sowie Fettgranulationen enthalten. Ob es sich in der Tat um Fett oder aber um andere durch Osmiumsäure geschwärzte Gebilde handelt, ist nicht ganz erwiesen." Philippsons Auffassung ist in der diesen Aufsatz einleitenden allgemeinen Übersicht angeführt worden.

Im Jahre 1908 schreibt Unna: „Als das Fett der Leprabazillen — durch Osmierung — entdeckt wurde, ergab es sich, daß die Gloea auch, wenn auch, in viel geringerem Grade fetthaltig war."

Bei meinen Untersuchungen habe ich eine der Behauptungen Unnas bestätigen können. Die in den Lepromen vorkommenden Fettsubstanzen werden in der Regel nicht von Osmiumsäure geschwärzt, und wenn sie es gelegentlich werden, so geschieht dies in sehr geringem Maße. Wie bereits erwähnt, halte ich diese Substanzen für Lipoide oder für Cholesterinverbindungen; da sie aber infolge einer Zelldegeneration entstanden oder wenigstens Hand in Hand mit einer solchen aufgetreten sind, so erscheint es mir sehr wahrscheinlich, daß die Fettsubstanzen nicht in allen degenerierten Zellen die gleiche chemische Zusammensetzung zu haben brauchen. Vielleicht könnten einige derselben aus Gemischen von Cholesterinverbindungen und Fettsäuren bestehen und deshalb dank der freilich wohl nur in sehr geringer Menge vorhandenen Fettsäure, von Osmiumsäure schwach geschwärzt werden.

Die lipoide Umwandlung ist ein sehr gewöhnlich vorkommender, degenerativer Prozeß, der unter verschieden-



artigen pathologischen Bedingungen auftritt. Aber auch unter physiologischen Verhältnissen ist ein Lipoidgehalt der Zellen verschiedener Gewebe konstatiert worden. Versé läßt sich über diese Erscheinungen folgendermaßen aus: „Vor allen aber beobachtete ich im Fettgewebe, sowohl im Mesenterium als auch im übrigen Körperfett, ein mehr oder weniger reichliches Auftreten von doppeltbrechenden Substanzen innerhalb der Fettzellen selbst mitten im Neutralfett, meist in Form von Nadeln" .... „Diese „Cholesterinsteatose" beruht im Fettgewebe offenbar auf rein infiltrativen Vorgängen infolge eines größeren Angebots solcher Cholesterinverbindungen." .... „Bei rein degenerativen Prozessen kommt anscheinend neben Fettsäuren gelegentlich auch reines Cholesterin zur Ablagerung" .... „Jedenfalls ist das Vorkommen der Cholesterinverbindungen an sich sehr häufig und hängt zum Teil wohl einfach von der Art des mit der Nahrung aufgenommenen Fettes ab; ihr Auftreten ist nicht pathognomonisch für degenerative Zustände, worauf ja auch schon Aschoff, der die Lipoide in normalen Gallenblasenepithelien beobachtete, hingewiesen hat. Ihr Überwiegen bei Degenerationsprozessen ist aber auch dadurch verursacht, daß in den degenerierten Zellen sich diese Substanzen infolge des veränderten Zellchemismus leichter niederschlagen." .... „Bezüglich des Auftretens von doppeltbrechenden Substanzen in Geschwulstbildungen kann ich die Mitteilung über ihr Vorkommen im Xanthom nur bestätigen."

Pick und Pinkus waren die ersten, die das Vorkommen einer doppelbrechenden Substanz in den Xanthomzellen nachwiesen, und sie wollten die bei Diabetikern und bei ikterischen Personen zuweilen beobachteten generalisierten Xanthome als ein Symptom eines gesteigerten Cholesteringehaltes des Blutes deuten.

Wie das Cholesterin in den Zellen der Haut entsteht ist nicht klargestellt. Maximow, der bei der weißen Ratte die Entstehung des Fettes in Polyblasten bei entzündlichen Prozessen studiert hat, gibt an daß diese in viererlei Weise erfolgen könne, nämlich: durch Phagozytose von



Fett, durch Fettinfiltration, durch fettige Entartung des Protoplasmas und durch intrazelluläre Synthese von Fett aus Resten von den Zellen aufgenommener Zellenzerfallsprodukte.

Was das Leprom betrifft, könnte möglicherweise die in den Leprazellen vorkommende cholesterinhaltige Fettsubstanz „Transportfett" sein, indes die lipoide Substanz der Gloea „Degenerativfett" wäre; dies sind aber einstweilen nur Annahmen.

In der normalen Haut ist das Vorkommen von Cholesterin schon im J. 1904 von Linser und 1908 von Unna und Golodetz beobachtet worden. Die letzteren wiesen das Vorhandensein dieser Substanz in gewissen Hautzellen mittelst des Golodetzschen Reagens nach. Unna faßt 1913 die Ergebnisse seiner diesbezüglichen Untersuchungen folgendermaßen zusammen: „Das Cholesterin der menschlichen Haut findet sich der Hauptsache nach in den jüngeren Epithelien, in der basalen Schicht der Keimzellen sowohl des Deckepithels wie der Haarbälge, der Knäueldrüsen, Knäueldrüsengänge und Talgdrüsen. Besonders viel enthalten (in Form von Körnergruppen) die Knäueldrüsen, die Keimzellen der Knäuelgänge und die basale Stachelschicht des Deckepithels, wenn sie stärker pigmentiert ist. Etwas Cholesterin beherbergen die Bindegewebszellen der Kutis, die Endothelien der Blutkapillaren und die glatte Muskulatur; gar kein Cholesterin findet sich im kollagenen und elastischen Gewebe. Auch die älteren Stachelzellen haben viel Cholesterin verloren, und dieser geringe Vorrat an Cholesterin erhält sich durch die keratohyalinhaltigen Könerzellen und eleidinhaltigen basalen Hornzellen und weiter durch die ganze Hornschicht."

An der Mehrzahl derjenigen Stellen der Haut, wo Unna und Golodetz Cholesterin nachgewiesen zu haben meinen, hat Nicolau in Gefrierschnitten, die nach Herxheimer mit Scharlachrot gefärbt waren, kleine lipoide Körner gefunden. Später habe ich, mit Hilfe der gleichen Methode, bei Parakeratose und in seborrhoischen Warzen einen vermehrten Fettgehalt der oberflächlicheren Schichten der Epidermis nachgewiesen. Dieses Fett scheint



im allgemeinen von Osmiumsäure nicht geschwärzt zu werden, und im Gegensatz zu Unna und Pollitzer, denen es angeblich in einzelnen Fällen gelungen ist, diese Fettstoffe zu osmieren, stellt die große Mehrzahl der Dermatologen (Dubreuilh, Waelsch u. a.) die Möglichkeit dieser Reaktion in Abrede.

Möglicherweise könnte dieser Fettstoff, den Unna in seiner „Biochemie der Haut" zu den Phosphatiden führt, gleicher Natur sein wie der in den Leprazellen vorfindliche, und dies gilt auch sowohl jenen Fettkörnern, welche Nicolau und nach ihm Kreibich in den Endothelzellen der Blutkapillaren der normalen Haut konstatiert haben, als auch denjenigen, welche Kreibich bei der lipoiden Entartung des Elastins beobachtet hat. Gewisse Umstände, vor allem das Aussehen der Körner sowie die dunkelrote Farbe, welche diese nach Färbung mit Scharlachrot annehmen, könnten die Vermutung naheliegend erscheinen lassen, daß es sich auch hier um Cholesterin der einen oder anderen Form handeln könnte.

Nebenbei sei darauf hingewiesen, daß gewiß mehrere Hautkrankheiten demjenigen ein dankbares Forschungsgebiet darbieten werden, der in Zukunft und namentlich mit Hilfe des Polarisationsmikroskopes den Gehalt der Haut an fettähnlichen Substanzen eingehender studieren will. Als derartige Dermatosen sind beispielsweise zu nennen: der bei kleinen Kindern so häufig zu beobachtende Milchschorf (Crusta sebacea), der Lupus erythematodes, welcher auf Grund des fettigen Aussehens der Effloreszenzen auch „Seborrhoea congestiva" (Hebra) oder „Lupus seborrhoicus" (Volkmann) genannt worden ist, sowie die Dariersche Krankheit, die von Lailler den Namen „acné sébacée concrète avec hypertrophie" erhielt.

Linser gibt an, daß der normale Hauttalg arm an Cholesterin ist, während dieses sich in der Hornsubstanz und bei den Prozessen, welche mit pathologisch vermehrter Hornbildung einhergehen, reichlicher findet. So fand sich bei der Seborrhoea oleosa Cholesterin nur in Spuren vor, während bei der Seborrhoea sicca dasselbe in erheblich



größerer Menge vorhanden war und die Ichthyosis, Psoriasis und Komedonen größere Quantitäten lieferten.

Nach Unna enthält das Fett der Talgdrüsen 2·8%, dasjenige der Vernix caseosa, der Hornschicht der Haut sowie der Nägel 16·1—19·62% Cholesterin. Die chemische Zusammensetzung des Talgdrüsensekrets scheint indessen, nach den Versuchen Platos sowie Kurznitzkys zu urteilen, bis zu einem gewissen Grade von den mit der Nahrung einverleibten Fettsubstanzen abhängig zu sein.

6. Notizen über den Fettgehalt der Leprabazillen und über einige damit im Zusammenhang stehende Umstände.

In Gefrierschnitten, die mit Scharlachrot gefärbt sind, treten die Leprabazillen nicht hervor, sie werden aber, in Übereinsstimmung mit anderen säurefesten Bazillen, von Osmiumsäure geschwärzt. Dies letztere Verhalten ist zuerst von Neisser sowie von Unna beobachtet worden.

Die Ursache hierzu hat man in einer Fetthülle erblicken wollen, die den Bazillus umhüllen sollte.

Nicht bei allen Bazillenexemplaren jedoch findet sich diese Hülle in gleichem Maße entwickelt vor, und Unna hat dargetan, daß, wenn man ein Präparat mit verdünnter Salpetersäure (1 : 1000) vorbehandelt und es darauf mit Karbolfuchsin färbt, sodann mit Salpetersäure entfärbt und mit polychromem Methylenblau nachfärbt, die in dem Präparat vorfindlichen Leprabazillen teils rot, teils blau gefärbt werden. Unna faßt diesen Sachverhalt so auf, daß die roten Bazillen eine Fetthülle besäßen und lebendig und lebenskräftig wären, indes die blauen der Fetthülle entbehren und abgestorben sein würden. Hierauf versucht Unna sogar eine Methode zu bauen, die Ergebnisse der Therapie bei der Lepra zu kontrollieren. Durch regelmäßig wiederholte Probeexzisionen und mikroskopische Untersuchung der Präparate auf „lebendige und tote“ Leprabazillen sollte man, nach Unnas Meinung, die Einwirkung der Arzneimittel verfolgen können. Unna selbst hat sich denn auch in einigen Fällen dieser Methode bedient.



Seine Hypothese, daß die rotgefärbten Bazillen lebendig, die blauen dagegen abgestorben wären, hat Unna später weiter ausgebaut, und im Jahre 1908 hat er eine neue Methode — „Viktoriablau-Safranin“ — zur „Doppelfärbung normaler und abgestorbener Bazillen in leprösem Gewebe“ veröffentlicht.

Gegen diese Unnasche Theorie hat jedoch u. a. Terebinsky lebhaften Einspruch erhoben. Terebinsky basiert seine Auffassung auf bakteriologische Experimente, welche dargetan haben, daß säurefeste Bazillen — Tuberkelbazillen, Timotheibazillen — in Kulturen, deren Individuen nicht azidoresistent sind, vollkommen lebendig sein können.

Obwohl Unna in einem recht nervösen Tone gegen Terebinsky polemisiert, will es doch wenigstens mir scheinen, als hätte er seine Annahmen nicht zu stützen vermocht.

Im Jahre 1913 schreibt Jadassohn: „Doch wissen wir von Differenzen der pathogenen Wirkung der säurefesten und nicht säurefesten Bazillen noch nichts“, und im Jahre 1914 läßt sich Arning über diesen Gegenstand folgendermaßen aus: „Unnas Methode, durch Färbung uns über Leben und Tod des Leprabazillus Aufschluß zu geben, ist, so verlockend sie erscheint, noch in ihrer Deutung unerwiesen und durchaus noch nicht zur Entscheidung heranziehbar.“

Aus eigener Erfahrung weiß ich, daß bei dem von mir im Jahre 1900 studierten polymorphen Hautkokkus die Färbbarkeit mit polychromem Methylenblau auch den Individuen abgestorbener Traubenzuckeragarkulturen zukommt, während dagegen auf gewöhnlichem Agar gealterte Kulturen, in denen die Bakterienindividuen sich äußerst mangelhaft färben lassen, völlig lebenskräftig und reproduktionsfähig sind. Ähnliche Beobachtungen sind übrigens auch in betreff vieler anderen Bakterien gemacht worden.

Über das Verhalten der Leprabazillen zum Fettgewebe weist die Literatur etwas auseinandergehende Angaben auf. Während Unna, Jeanselme u. a. darauf bestehen,

daß der Bazillus eine förmliche Abneigung vor Fett habe, und daß, wenn er gelegentlich ins Unterhautfettgewebe eindringe, dies nur deshalb geschehe, weil das Fett vor ihm geschwunden sei, behauptet Babes, in Fettzellen Leprabazillen angetroffen zu haben.

Diesen Notizen über den Fettgehalt der Leprabazillen und über das Verhalten der letzteren zum Fettgewebe seien noch einige Worte über die Babessche „Leprinreaktion" sowie über die „Nastintherapie" angeschlossen, weil diese bis zu einem gewissen Grade auf den beiden angeführten Umständen fußen.

Jadassohn erwähnt, daß Babes einmal — im Jahre 1899 — durch Verreibung leprösen Leichenmaterials in Glyzerinbouillon eine Substanz erhielt, die er „Leprin" nannte, und deren Reaktionen mit denen des Tuberkulins Analogien darboten. Später gelang es weder Babes selbst noch Klingmüller und Scholtz, ein wirksames „Leprin" darzustellen. Da Babes angegeben hat, daß lipoide Substanzen in auffälliger Weise auf den leprösen Organismus einwirken, so habe ich mir gedacht, daß die bei der Leprinbereitung erzielten verschiedenen Resultate möglicherweise dahin zu erklären seien, daß das von Babes bei seinem ersten Versuch benutzte Leichenmaterial Cholesterin enthalten habe, indes diese Substanz in dem bei den späteren Versuchen zur Anwendung gelangten Ausgangsmaterial nicht vorhanden gewesen sei.

Bei ihren Versuchen, Leprabazillen zu züchten, haben Deycke-Pascha und Reschad Bey im Jahre 1907 oft Kulturen einer säurefesten Leptothrix-Art erhalten, die jedoch ein Saprophyt zu sein schien. Dieser Bazillus erzeugte, wenn in Milch gezüchtet, eine Fettsubstanz, die es Deycke endlich gelang, in Kristallform zu gewinnen. Diese Substanz wurde von Deycke als ein Neutralfett bezeichnet und Nastin genannt; er gebrauchte sie — am liebsten in Benzoylchlorid gelöst — zu subkutanen Injektionen, um dadurch eine aktive Immunisierung gegen die resistente Fettsubstanz zu erzielen, welche nach seiner



Ansicht den Leprabazillen ihre Widerstandskraft und Pathogenität verleiht.

Über die therapeutische Bedeutung des Nastins will ich mich nicht äußern. Mehrere „gelungene Kuren“ sind zwar veröffentlicht worden, allein viele erfahrene Leprologen, unter ihnen Käyser, sagen geradehin, daß das Nastin kein spezifisches Heilmittel gegen die Lepra darstellt.

Much hat die Theorie der Nastintherapie erörtert und läßt sich darüber folgendermaßen aus: „Tuberkuloseimmune wie tuberkulöse Individuen“ .... besitzen eine große Menge von Neutralfettantikörpern. Leprakranke dagegen reagieren auf die Tuberkulosepartialantigene in der Weise, daß bei nicht spezifisch behandelten Fällen der Antikörper gegen das Neutralfett fehlt, und der gegen das Fettsäurelipoid vorhanden ist. Erst wenn Leprakranke mit spezifischem Neutralfette behandelt werden — und als solches müssen wir nach dem vorhergesagten das Nastin Deycke ansehen — gewinnen sie in ihrem Blute auch spezifische Antikörper gegen das Nastin und gegen das Neutralfett der Tuberkelbazillen. Und diese Neutralfettantikörperbildung geht einher mit klinischer Besserung, ja mit der Heilung der Krankheit.

Auf diese Fragen will ich hier ebensowenig wie auf gewisse andere, im Zusammenhang mit der Nastintherapie hervortretende theoretische Fragen näher eingehen, weil sie von meinem eigentlichen Thema abseits liegen. Nur beiläufig sei daran erinnert, daß Möllers bei serologischen Untersuchungen von Patienten mit Lepra tuberosa geglaubt hat, in ihrem Blutserum eine nicht spezifische Lipoidreaktion feststellen zu können.

Auch auf den allgemein bekannten Sachverhalt, daß Patienten mit Lepra tuberosa häufig eine positive Wassermann-Reaktion aufweisen, glaube ich in diesem Zusammenhange hinweisen zu dürfen, ohne mir deshalb den Vorwurf zuzuziehen, den Rahmen dieser Untersuchung zu weit überschritten zu haben. Einige Serologen haben bekanntlich zwischen der Wassermannschen Reaktion und den im Blutserum vorkommenden Lipoidsubstanzen



einen Zusammenhang vermutet; andere haben eine alkoholische Cholesterinlösung benutzt, um bei der Reaktion das Antigen zu verstärken.

Neuerdings hat Lubarsch einen Fall von generalisierter Xanthomatose veröffentlicht, bei welchem die Wassermann-Reaktion ungemein stark positiv war, obgleich nichts in der Anamnese für Lues sprach, und wo bei der Sektion keine Anhaltspunkte für eine syphilitische Infektion gefunden werden könnten.

Möglicherweise wird meine den manchmal hohen Cholesteringehalt der Leprome betreffende Beobachtung auch denjenigen einiges von Interesse darbieten können, die sich speziell mit serologischen Leprastudien so wie mit Untersuchungen über Nastin und Nastintherapie beschäftigen.

Literatur.

Anitschkow, N. Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von Cholesterinfetten im subkutanen Bindegewebe. Arch. f. D. u. S. pag. 627. Bd. CXX. 1914. — Arning, Ed. Über das Erhaltenbleiben der Leprabazillen in der verwesenden Leiche. Dermatol. Wochenschr. Bd. LVIII. Ergänzungsheft 1914. — Aschoff, L. Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beitr. Bd. XLVII. 1910. — Babes. Über die Kultur der von mir bei Lepra gefundenen Diphterideen. Zentralbl. f. Bakteriol. Nr. 4. 1899. — Babes. Die Lepra in Nothnagel: Spezielle Pathologie und Therapie. 1901. — v. Bergmann, A. Lepra in Mráček: Handbuch der Hautkrankheiten. p. 618. III. 1904. — Cedercreutz. Recherches sur un coccus polymorphe hôte habituel et parasite de la peau humaine. Steinheil. Paris 1901. — Cedercreutz. Über den Fettgehalt der Epidermiszellen bei der Parakeratose. Arch. f. D. u. S. p. 739. Band CXI. 1912. — Cedercreutz. Über den Fettgehalt des Epithels der seborrhoischen Warzen. Archiv für Dermatologie und Syph. p. 743. Bd. CXI. 1912. — Cedercreutz. Leprastudier, grupperade kring några nya iakttagelser vid lepra tuberosa. Finska läkaresällskapets handlingar. p. 257. 1918. — Deycke Pascha und Reschad Bey. Ein bakterielles Fett als immunisierende Substanz bei der Lepra, seine Bedeutung und praktische Verwendung. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 3. 1907. — Dohi, K. Zur Histologie der Lepra, insbesondere über Leprazellen, Globi und Riesenzellen. Verhandlungen der internat. Leprakonferenz. Bd. III. Berlin 1897. — Doutrelepont und Wolters. Beitrag zur viszeralen Lepra. Arch. f. D. u. S. Bd. XXXIV. 1896. — Dubreuilh, W. Verruces in La pratique dermatol. Paris. pag. 811. Band IV. 1904. — Favre et Savy. Histologie pathologique du léprome cutané aigu. Arch. de méd.



exp. et d'anat. pathol. p. 225. Bd. XXV. 1913. — v. Fieandt. Beiträge zur Kenntnis der Pathogenese und Histologie der experimentellen Meningeal- und Gehirntuberkulose. Karger. Berlin 1911. — Hansen, G. A. Lepra. In Kolle und Wassermann. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. p. 178. Bd. II. 1903. — Hansen, A. und Looft, C. Die Lepra vom klinischen und pathologisch-anatomischen Standpunkte. Bibliotheca medica Heft 2. Abt. VII. Kassel. 1894. — Herxheimer, G. Technik der pathologisch-histologischen Untersuchung. Bergmann. Wiesbaden 1912. — Jadassohn. Lepra. In Kolle und Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Zweite vermehrte Auflage. p. 791. Bd. V. 1913. — Jeanselme. Lèpre. In La pratique dermatologique III. p. 1. Paris 1902. — Joseph, M. Über Lepra. Berl. klin. Wochenschrift Nr. 37. 1896. — Kawamura. Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911. — Kreibich. Zur Anatomie des Ekzema seborrhoicum und der seborrhoischen Warzen. Arch. f. D. u. S. pag. 628. Heft 3. Bd. CXIV. 1913. — Kreibich. Über lipoide Degenerationen der Haut. Arch. f. D. u. S. H. 8. Bd. CXV. Mai 1913. — Kreibich. Über den physiologischen Lipoidgehalt der Hautkapillaren. Arch. f. D. u. S. p. 681. Bd. CXXI. 1916. — Krompecher. Vergleichende Studien betreffend Fibroblasten und Makrophagen. Zieglers Beiträge. Band LVI. 1913. — Kuznitzky, E. Experimentelle und klinische Beiträge zur Frage der Hauttalgsekretion. Arch. f. D. u. S. Bd. CXIV. H. 3. p. 691. 1913. — Käyser, J. D. Über Ätiologie, Prophylaxis und Therapie der Lepra. Dermatol. Wochenschr. Bd. XXIII. p. 651. 1914. — Lie, H. P. Zur pathologischen Anatomie der Lepra. Arch. f. D. u. S. Bd. XXIX. 1895. — Lie, H. P. Über Tuberkulose bei Leprösen. Arch. f. D. u. S. Bd. CVII. 1911. — Linser, P. Über den Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen. Tübingen. 1904. Ref. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. XLII. p. 520. 1906. — Lubarsch, O. Generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. p. 484. 1918. — von Marschalko. Über die sogenannten Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. Arch. f. D. u. S. Band XXX. 1895. — Marchoux. Les migrations du bacille de la lèpre. Lepra. p. 57. Vol. XI. 1910. — Maximow. Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beitr. Bd. XXXIII. Supplementheft. 1902. — Maximow. Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weißen Ratte. Zieglers Beitr. Bd. XXXV. 1904. — Maximow. Beitrag zur Histologie der eitrigen Entzündung. Zieglers Beitr. Bd. XXXVIII. 1905. — Möllers, B. Serologische Untersuchungen bei Leprösen. Deutsche med. Wochenschr. p. 595. Nr. 13. 1913. — Much, H. Neue immunbiologische und klinische Tuberkulosestudien mit Berücksichtigung der Lepra. Münch. med. Wochenschr. p. 685. Mars. 1912. — Neisser, A. Histologische und bakteriologische Leprauntersuchungen. Virchows Arch. Bd. CIII. 1886. — Neisser, A. Über Leprazellen. Verhandl. der Deutsch. Dermatol. Gesellsch. Erster Kongreß. 1889. — Nicolau. Recherches histologiques sur la graisse cutanée. Ann. de Dermatol. p. 641. 1911. — Pincus und Pick.

Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Deutsche med. Wochenschrift. p. 1426. Nr. 34. 1908. — Pirilä. Zur Kenntnis des luetischen Primäraffektes. Fischer. Jena. 1914. — Philippson, L. Die Histologie der akut entstehenden hyperämischen (erythematösen) Flecke der Lepra tuberosa. Virchows Arch. pag. 229. Band CXXXII. 1893. — Plato, J. Untersuchungen über die Fettsekretion der Haut. Verhandl. der Deutsch. Dermatol. Gesellschaft. VII. Kongreß. pag. 182. 1901. — Pollizer, S. Die seborrhoische Warze. Monatsheft f. prakt. Dermatol. Bd. XI. 1890. — Rikli, A. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lepra. Virchows Arch. Bd. CXXIX. 1892. — Schäffer, J. Die Viszeralerkrankungen der Leprösen. „Lepra." Bd. I. pag. 11 und Bd. II. p. 57. 1900—1901. — Scholtz und Klingmüller. Über Züchtungs-Versuche des Leprabazillus und über sogenanntes „Leprin". „Lepra". Vol. I. Fasc. 3. 1900. — Terebinsky, W. J. Sur la signification des formes non acidorésistantes du bacille tuberculeux. Annales de Dermatol. pag. 503. 1908. — Unna, P. G. Leprastudien. Zur Histologie der leprösen Haut. Monatsheft f. prakt. Dermatol. 1885. Ergänzungsheft. — Unna, Baelz, Burow, Wolff. Leprastudien. Hamburg und Leipzig. L. Voss. 1885. — Unna, P. G. Die Leprabazillen in ihrem Verhältnis zum Hautgewebe. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. V. 1886. — Unna, P. G. Die Bazillenklumpen der Leprahaut sind keine Zellen. Virchows Arch. Band CIII. 1886. — Unna, P. G. Wo liegen die Leprabazillen? Deutsche med. Wochenschrift Nr. 8. 1886. — Unna, P. G. Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Hirschwald. Berlin. 1894. — Unna, P. G. Über eine neue Doppelfärbung normaler und abgestorbener Bazillen im Lepragewebe. Monatsh. f. prakt. D. p. 195. I. 1908. — Unna, P. G. und Golodetz. Der mikrochemische Nachweis des Cholesterins der menschlichen Haut, Monatsh. f. prakt. Dermatol. p. 179 u. 242. Bd. XLVII. 1908. — Unna, P. G. Est-it possible de mettre en évidence la mort des bacilles de la lèpre dans l'organisme humain? Annales de Dermatol. p. 481. 1910. — Unna, P. G. Biochemie der Haut. Fischer. Jena. 1913. — Versé. Über die Cholesterinverfettung. Zieglers Beitr. p. 1. Bd. LII. 1912. — Virchow, R. Die krankhaften Geschwülste. pag. 515. Teil II. Hirschwald. Berlin 1864/65. — Waelsch, L. Über die Verruca senilis und die aus ihr entstandenen Epitheliome. Archiv f. D. u. S. p. 31. Bd. 00. 1905. — Wallgren, A. Zur Kenntnis der lymphoiden Zellen des Kaninchenblutes. Folia haematologica .Bd. VIII. 1909.



Erklärung der Abbildungen auf Taf. I u. II.

Sämtliche Abbildungen geben die betreffenden Präparate so wieder, wie sich diese beim Betrachten durch Zeißsche Apochromatlinsen und bei Glühlampenlicht darstellen.

Fig. 1. Leprom der Brust. Cholesterinhaltige epitheloide Zellen und Gloea. (Exzision vom 28./IX. 1917.) 10 % Formol-Gefrierschnitt. Scharlachrot—Hansens Hämatoxylin. Obj. 8, Ok. 6.

Fig. 2. Leprom der Brust. Cholesterinhaltige epitheloide Zellen. (Exzision vom 3./X. 1917.) 10 % Formol-Gefrierschnitt. Scharlachrot—Hansens Hämatoxylin. Obj. 8, Ok. 4.

Fig. 3. Cholesterin- und lipoidhaltige Zellen verschiedener Typen. (Exzisionen vom 28./IX. und 3./X. 1917.) 10 % Formol-Gefrierschnitte. Scharlachrot—Hansens Hämatoxylin. Immersion 2 *mm*, Ok. 4.

Fig. 4. Epitheloide, stark cholesterinhaltige Zellen aus der Gegend dicht unterhalb der verhältnismäßig zellfreien subepithelialen Zone eines Leproms. (Exzision vom 3./X. 1917.) 10 % Formol-Gefrierschnitt. Scharlachrot—Hansens Hämatoxylin. Imm. 2 *mm*, Ok. 4.

Fig. 5. Leprom der Brust. (Exzision vom 29./IX. 1917.) 10 % Formol-Gefrierschnitt. Scharlachrot—Hansens Hämatoxylin. Imm. 1·5 *mm*, Ok. 6.

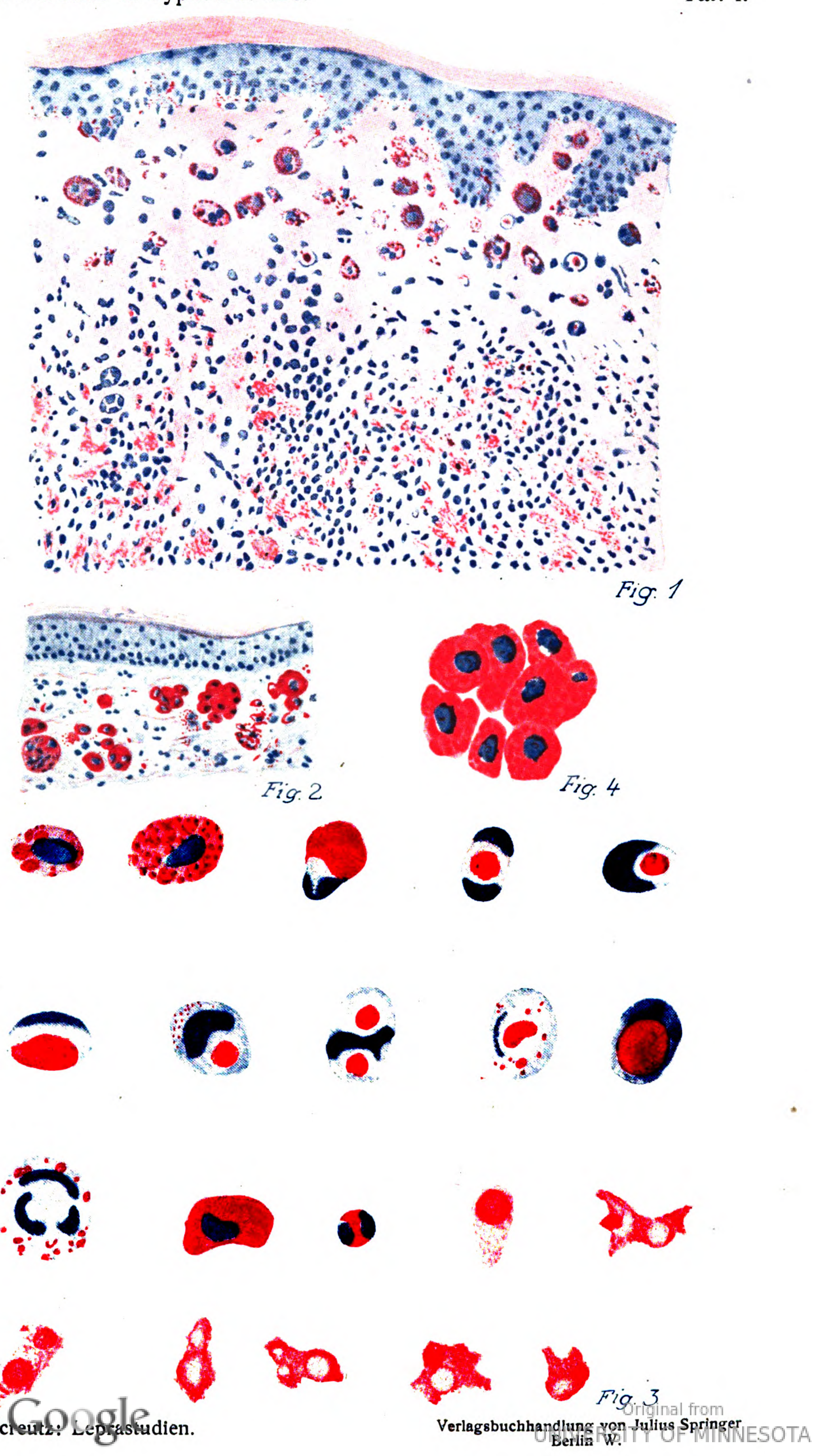
Fig. 6. Leprom der Stirn. (Exzision vom 2./I. 1918.) Vakuolisierte und lipoidentartete Gloea. 10 % Formol-Gefrierschnitt. Scharlachrot—Hansens Hämatoxylin. Obj. 4, Ok. 4.

Fig. 7. Leprom der Stirn. (Exzision vom 15./XII. 1917.) Gloea mit lipoidentarteten Zellen und Zellkernen. 10 % Formol-Gefrierschnitt. Scharlachrot—Hansens Hämatoxylin. Obj. 8, Ok. 8.

Fig. 8. Maulbeerähnliche Bildung in einem leprösen Infiltrat. (Exzision vom 20./XI. 1917.) Helly. Eosin-Azur. Imm. 2 *mm*, Ok. 4.

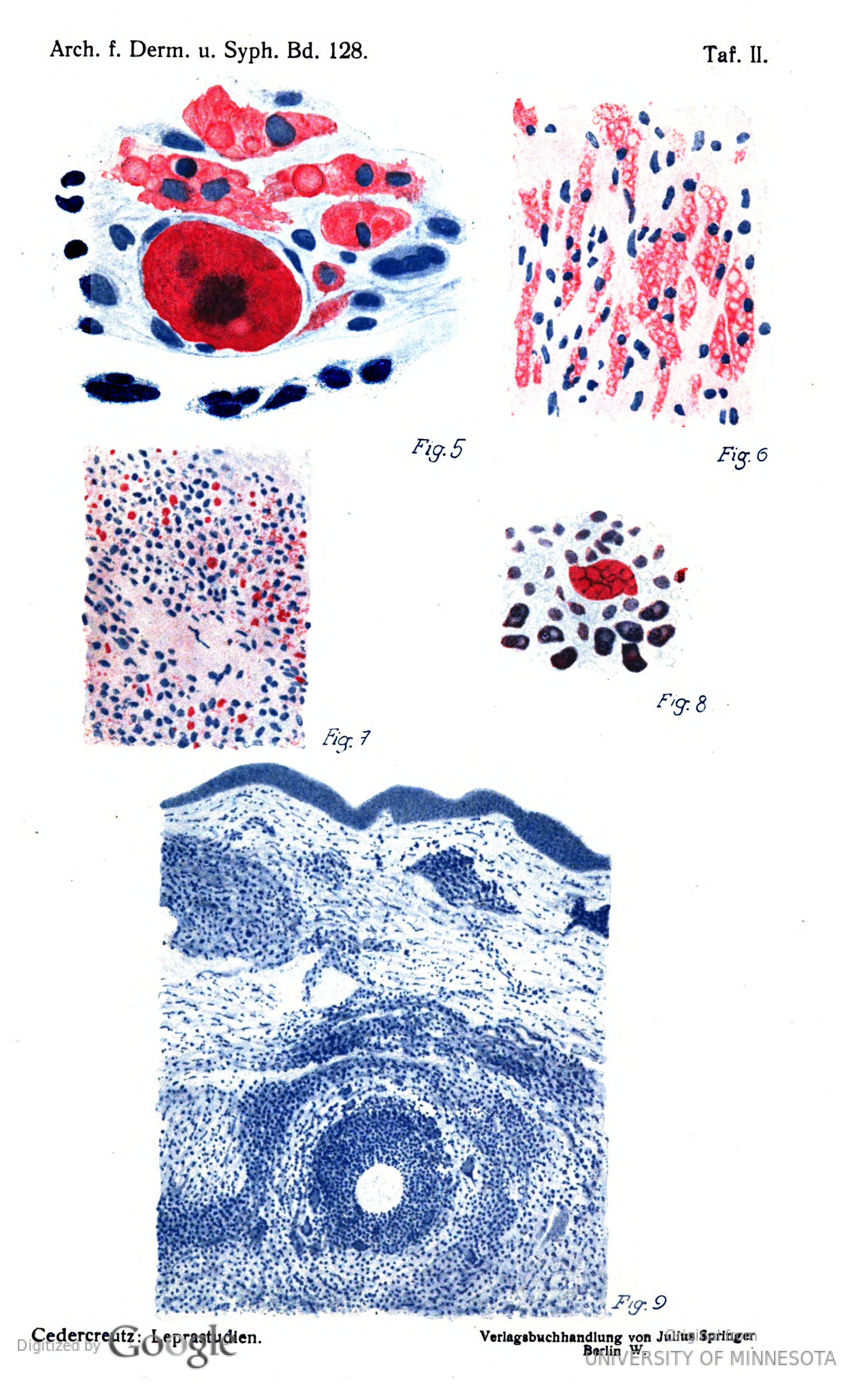
Fig. 9. Lepröses Infiltrat und Abszeß. (Exzision vom 20./XI. 1917.) Zenker. Polychromes Methylenblau. Obj. 16, Ok. 8.





Cedercreutz: Leprastudien.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.



Cedercreutz: Leprastudien.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.

Geschichte der Syphilis in Reval.

Von Dr. **A. Spindler** (Reval).

I. Kapitel.

Nachrichten über die Syphilis in Reval aus dem XV. und XVI. Jahrhundert.

Es ist noch immer eine viel umstrittene Frage, ob die Syphilis eine Krankheit ist, so alt wie das Menschengeschlecht,[1]) oder ob sie — wenigstens in der alten Welt — erst in historischer Zeit zum ersten Male aufgetreten ist.

Es wird ja bekanntlich von vielen Autoren[2]) behauptet, daß sie erst im Jahre 1493 von den Matrosen des Kolumbus aus Amerika nach Europa eingeschleppt worden sei.

Soviel ist jedenfalls zweifellos, daß sie in vielen uns erhaltenen Urkunden aus der Zeit der Wende des 15./16. Jahrhunderts als „neue Krankheit" bezeichnet wird, nach der Meinung vieler damals lebender Menschen also neu war; ob in dem Sinne, daß es sie früher in Europa nicht gegeben hat, oder bloß in dem, daß man sie vorher nicht als Krankheit sui generis erkannt hat, sie sich also unter andern Diagnosen, z. B. der der Lepra, verborgen hätte — bleibe dahingestellt.

Auch in den Alt-Livland (d. h. dem heutigen „Baltenland") benachbarten Ländern wird die Syphilis zu Ende des XV. Jahrhunderts zum ersten Male erwähnt: der Großfürst von Moskau, Iwan Wassiljewitsch, beauftragt im Jahre 1499 seinen Gesandten in Wjasma, nachzufragen, ob dort jemand aus Smolensk angekommen sei „mit der Krankheit, die Ausschläge verursacht und die französische genannt



wird; dem Vernehmen nach sei sie in Wilna eingeschleppt worden".[3])

Nach Polen soll der Morbus gallicus nach dem Bericht der chronica Polorum des Mathias de Miechovia im Jahre 1495 aus Rom gebracht worden sein.[4])

Aus Livland haben wir die erste Nachricht über die Syphilis aus dem Jahre 1497; am 18. Dezember dieses Jahres schreibt der Statthalter des Hochmeisters dem Ordensmeister: „wir vornehmen och, wie das die krankheit mala Francosa gnant in den landen Leiffland vast gemene szey, schicken Euch ein remedium".[5]) Was das für ein „remedium" war, können wir leider nicht erfahren, da die Fortsetzung des Briefes fehlt.

Schon im Januar des folgenden Jahres sah der Rat der Stadt Reval sich genötigt, energische Maßregeln gegen die Verbreitung der Mala franzosa zu treffen: Es werden zeitweilig die öffentlichen Badstuben in der Stadt geschlossen.[6]) Offenbar nahm man an, daß hier leicht Ansteckungsherde entstehen können; und wohl nicht mit Unrecht, da die Bader sich auch mit dem Verbinden von Wunden beschäftigten[7]) und ihnen natürlich alle Begriffe von Antisepsis fehlten. Vielleicht war es auch schon bekannt, daß der Hauptquell der Ansteckung der außereheliche Geschlechtsverkehr ist, und da zu diesem die Badstuben mißbraucht wurden — wenigstens haben wir aus Riga darüber eine Nachricht[8]) — war es zweckentsprechend, sie zu schließen. Jedenfalls mag sich der Rat der Stadt zu diesem Vorgehen nicht leicht entschlossen haben, da die Badstuben damals eine bedeutend größere Rolle im Leben der Städter spielten als jetzt,[9]) und die Furcht vor Ansteckung muß recht groß gewesen sein, wenn man sich zur Anwendung eines so einschneidenden Mittels entschloß.

Daß die Mala franzosa, oder wie man sie in Reval bald allgemein nannte, „die Pocken" damals in der Tat hier recht verbreitet war, sieht man auch daraus, daß es hier im Jahre 1499 schon mindestens zwei Ärzte gab, die sich speziell mit der Behandlung dieser Krankheit beschäftigten. Es werden nämlich in einer Urkunde vom 26. April dieses



Jahres die beiden „Pockenärzte" Kordt und Reineken erwähnt.[10]) Beide sind übrigens, da sie nur beim Vornamen genannt werden, vermutlich nur „chirurgi" und nicht gelehrte Ärzte.

Außer diesen einheimischen Spezialisten werden auch noch auswärtige Ärzte für die Behandlung von Syphilitikern aus Reval in Anspruch genommen: Im Jahre 1501 schreibt der Ordensmeister an den Rat der Stadt Reval und bittet, seinem „Diener", Fritz Ritter, bei Einforderung seiner ausstehenden Lohnforderung behilflich zu sein, er habe „etliche Eurer Stadt Eingesessene und Kaufgesellen daselbst verkehrende mit großer Mühe und angewandten Kosten an der neuen Plage der Pocken geheilet und des von ihm bedingten Lohnes keine Ausrichtung gekrieget".[11])

Während der ersten zwanzig Jahre des XVI. Jahrhunderts war die Syphilis in Reval jedenfalls so häufig, daß man sich genötigt sah, ein Hospital speziell für diese Kranken einzurichten. In einem Testament vom Jahre 1522 finden wir schon ein Vermächtnis „int elende Pockenhus X. M.". Solche Stiftungen „thom Pockenhuse" oder „den pockigen Armen" finden sich aus den folgenden Jahren bis 1592 in 21 Testamenten.[12]) — Aus dem Jahre 1524 finden wir noch eine andere Erwähnung der Syphilis: der Rat begehrt, daß im Mönchskloster ein bequemes Gemach angewiesen werde, wo die armen Kranken, zumal die an den Pocken Befallenen, deren man so viele auf den Straßen liegen und stehen sah, aufgenommen werden könnten.[13]) Daraus dürfen wir wohl schließen, daß das neue Pockenhaus damals entweder noch nicht fertig war, oder zu wenig Platz für alle Kranken hatte.

Wie viele dort Aufnahme fanden, erfahren wir aus den Rechnungen der Vorsteher dieses Krankenhauses, die sich vom Jahre 1548 an zum Teil erhalten haben.[14]) Im Jahre 1562 schreibt der Vorsteher, der Unterhalt von sechs Kranken koste 300 Mark jährlich und fügt hinzu „aber noch zwei begehren Aufnahme". Nach den uns erhaltenen Jahresabrechnungen betragen die Ausgaben immer 3—600 Mark jährlich. Also etwa 6 bis höchstens 12 Kranke müssen



durchschnittlich im Pockenhause gelegen haben. Einmal, den 25. Juni 1570, werden fünf Kranke aufgenommen, die namentlich genannt werden. Dieselben werden am 29. Juli entlassen und es wird bei dieser Notiz hinzugefügt „nu bleibt hier noch drin ein lahm Weib“. — Eine Zahl von etwa fünf Kranken täglich findet man auch, wenn man das verbrauchte Brot berechnet: Aus dem Jahre 1569 findet sich nämlich einmal die Notiz, daß in zweiundeinhalb Monaten zwanzig Pud Roggen verbraucht worden sind. Daraus kann man etwa dreizehn Pfund Brot täglich backen, was für fünf bis zehn Personen genügt. Da nun das Pflegepersonal aus fünf Personen bestand, waren in dieser Zeit höchstens täglich fünf Kranke im Hospital.

Gelegen war das Pockenhaus vor der Großen Strandpforte, und es war recht gut eingerichtet: Umgeben war es von einem Plankenzaun,[15]) wohl um die Kranken von der Außenwelt zu isolieren; zu ihm gehörte eine Badestube, ein Brauhaus zum Bierbrauen, eine „Ruckemolle“ (Roggenmühle); die Anstalt besaß ein eigenes Pferd und zwei Kühe; beköstigt wurden die Kranken hauptsächlich mit Brot, Fleisch, Kaldaunen, Fisch und Dünnbier. Das Personal bestand aus einer Wirtin, einer Krankenpflegerin und noch einer „Dirn“, dem Krankenkoch und einem Knecht. Die ärztliche Behandlung lag in den Händen des „Meisters Hans Kerne Arsten“, der als Honorar 15 M. für jeden Patienten bekam.

Medikamente wurden bezogen aus der Stadtapotheke; wir finden einmal als Ausgabe notiert „vor Krudt up den Abteken gegeben 10 M.“. Die Therapie war schon damals hauptsächlich die noch jetzt bekannte Schmierkur; der Ratsherr Selhorst vermacht im Jahre 1536 in seinem Testamente 500 M. „to denen, so in der smer an den francosen liggen“. Es dürften aber wohl auch andere Methoden der Behandlung angewandt worden sein, denn im Ratsarchiv findet sich vom Jahre 1562 eine Rechnung[16]) auf 10 Pfund Guajakholz und ein Rezept, das Aloe, Guajak, Sarsaparill und „Saxifrg“ enthält, was wohl auch gegen Syphilis verschrieben worden ist. Die Behandlungsdauer war gewöhn-

lich etwa vier Wochen. Auch heute dauert es bei einer Schmierkur ja ungefähr ebenso lange, bis die Symptome der Syphilis zum Schwinden gebracht sind.

Die Einnahmen des Pockenhauses bestanden aus testamentarischen Stiftungen, die oft recht bedeutend waren — es kamen Vermächtnisse bis zu 500 M. vor, was für damalige Zeiten eine große Summe ist — aus Sammlungen in den Becken vor den Kirchentüren, aus Spenden einzelner Wohltäter und Sammlungen, die bei privaten Gesellschaften veranstaltet wurden, z. B. verzeichnet der Vorsteher Jochim Belhold, daß er am 7. Oktober 1569 eine Summe Geldes empfangen habe „von mynen Gesten". Im ganzen balanzierten die jährlichen Einnahmen und Ausgaben mit etwa 5—600 M.; ein eventuelles Defizit wurde von der Stadt gedeckt.

Im Jahre 1570 zerstörten die Soldatcn des Herzogs Magnus von Holstein bei der Belagerung Revals durch die Russen das Leprahospital zu St. Johannis bei Reval. Dreiundzwanzig von dort vertriebene Lepröse wurden in der Badstube des Pockenhauses untergebracht.

Aber auch dem Pockenhause selbst war kein langes Bestehen mehr beschieden: im selben Jahre, in der Nacht vor Martini „waren Herzog Magnus seine deutschen Diener — Benediktus Koch seine beiden Söhne sind auch dabei gewesen — in diesem armen Pockenhause. Die slugen alle Dören, slugen der armen Glasfenster, spoleerten ...... schlugen das arme Weib die Krankenpflegersche zu Boden, rissen sie an den Haaren, fragten nach Gold und nahmen alles, was da vorhanden, die Kleider vom Leibe ...... schlugen der pockigen Armen Kammer auf, nahmen aus der Pockigen Bettstade die Betten, reine und unreine Laken, Decken, Bettkleider .... Gott, der Allmächtige" — mit diesem frommen Wunsch schließt der Bericht — „gebe ihnen allen so viel Franzosen als die Leute gehabt, die in diesem Hause und in diesen Kleidern gelegen und gehelet geworden sind".

Kurze Zeit darauf wird das Haus auf Befehl des Rats abgebrochen. — Im Januar des nächsten Jahres setzten

6*



sich die Russen in den Räumen des Pockenhauses fest und stellten dort Kanonen auf, um die Stadt zu beschießen; nach wiederholten Ausfällen gelang es den Revalschen, sie hinauszuwerfen, das Pockenhaus zu stürmen und gänzlich zu zerstören.[17])

Seitdem hat es in Reval kein spezielles Krankenhaus für Syphilitiker mehr gegeben. Das für die Pockenkranken gesammelte Kapital, etwa 7000 M., wurde von den „Vorstehern der pockigen Armen“ weiter verwaltet;[18]) die letzte Quittung über empfangene Rente stammt vom Jahre 1619. Bei der Gründung des Gotteskastens wurde das Kapital zu diesem hinzugezogen.

Um die Mitte des XVI. Jahrhunderts wird die Syphilis noch erwähnt im Tagebuche des Revalschen Predigers Petrus von Halle;[19]) er schreibt etwa im Jahre 1535, daß er durch seine Erkrankung an Syphilis sich so unglücklich fühle, daß er Gott bitte, ihn an der damals in Reval herrschenden Pest sterben zu lassen.

Ferner finden sich im Ratsarchiv Urkunden Wanderärzte betreffend, welche, wie es scheint, in jener Zeit oft Reval besuchten und u. a. auch die Syphilis behandelten.[20]) Aus dem Jahre 1569 ein Zeugnis, das sich der „kunstreiche und wohlerfahrene Meister“ Balthasar von Hartz hatte ausstellen lassen, daß er sich „bei uns eine zeitlank vor einen Bruch- und Steinschneider hat finden und gebrauchen lassen und damit sonderlich auch was belanget die sonst man morbum gallicum nennet, etzliche Personen allhier bei uns durch Hülf und Zudath Gottes des Allmächtigen gedient und geholfen, also daß die davor glücklich genesen und zu ihrer vorigen Gesundheit wieder gekommen“.

Aus demselben Jahr stammt ein ganz modern reklamehaft anmutendes Papier betreffs des Bruchschneiders Peter von Kölln, der sich anheischig macht „alten Schaden to helen mit Gottes Hülfe, och Ogen kurieren, och Frantzosen to helen binnen twölf Tagen one to smeren, one baden.“ Mitsamt seinen Gesellen habe er allhier drei arme Gesellen, die an den Franzosen „auch schwerlich gelegen“ mit Gottes Hülfe geholfen.



Eine dritte Urkunde betrifft den Meister Hans von Staden „Ogenarste und Leibarste, Franzosen-Arst, mancherlei Gebreken tho kurieren in wendig und utwendig.“

Man sieht, diese „Meister“ sind alle recht vielseitig!

II. Kapitel.

Die Prostitution im alten Reval.

Wenn wir die Nachrichten überblicken, die wir aus den ersten hundert Jahren, seit wir zum ersten Mal von der Syphilis in Alt-Livland hören, haben, so finden wir, daß die Krankheit hier schon im Jahre 1497 nach dem Urteil der Zeitgenossen sehr verbreitet war. Daß dieses Urteil ein richtiges war, scheint uns hervorzugehen aus den Tatsachen, daß der Rat der Stadt Reval sich zu so energischen Maßregeln gegen eine Weiterverbreitung der Seuche entschloß, wie es die zeitweilige Schließung der öffentlichen Badstuben war, ferner daraus, daß schon im Jahre 1498 in Reval wenigstens zwei Ärzte sich speziell mit Bahandlung der Syphilis beschäftigten und sich bald die Einrichtung eines speziellen Krankenhauses für Syphilitische als nötig erwies. Die Zahl der im „Pockenhause“ Internierten war im Durchschnitt etwa fünf, was bei einer Heilungsdauer von vier Wochen, fürs Jahr eine Frequenz von etwa 72 Kranken ergibt, von denen wir aber natürlich nicht annehmen können, daß alle Neuinfektionen waren. Wenn wir berücksichtigen, daß Reval damals eine Stadt von bloß 10- bis 15.000 Einwohnern, also 10 mal so klein wie jetzt war, so kommen wir zur Annahme, daß hier damals verhältnismäßig etwa ebensoviel an Syphilis Kranke gewesen sein müssen wie jetzt. Freilich wurden noch viele außerhalb des Hospitals behandelt, aber dafür stammten viele der im Pockenhause Liegenden vom Lande.[21])

Besonders bösartig scheint die Krankheit — wenigstens um die Mitte des XVI. Jahrhunderts — nicht gewesen zu sein, da unter der gebräuchlichen Schmierkur ihre Symptome in 4 Wochen zu schwinden pflegten. Für die Annahme einer epidemieartigen Verbreitung der Syphilis in Reval fehlen alle Anhaltspunkte.



Nach Reval eingeschleppt worden kann die Syphilis sein — wenn wir eine Einschleppung etwa aus Amerika über Spanien (auf die sich aber in den Urkunden keinerlei Hinweise finden) annehmen wollen — entweder auf dem Seewege durch Handelsschiffe direkt aus Spanien, oder zu Lande über Deutschland resp. Polen. Die heimkehrenden Söldner aus dem Heere Karls VIII., die sonst so gern für die Verbreitung der Syphilis verantwortlich gemacht werden, dürften hierzulande kaum eine Rolle gespielt haben.

Was die Art ihrer Verbreitung betrifft, so mag die Syphilis damals mehr als heutzutage in Reval auch auf außergeschlechtlichem Wege übertragen worden sein, da der ärmere Teil der Bevölkerung noch auf einer recht niedrigen Kulturstufe stand und von Reinlichkeit nicht viel wissen wollte.[22]) Die häufigste Art ihrer Verbreitung wird aber damals wohl dieselbe gewesen sein wie heutzutage: die Prostitution. — Diese gab es in Reval schon seit den ältesten Zeiten; schon im Jahre 1403 werden „lose Wiwen“ d. h. Prostituierte erwähnt.[23]) Es wird nach Möglichkeit dafür gesorgt, daß dieselben nicht überhand nehmen. Die geheime Prostitution war verboten. Allein leben und eigene Wohnungen haben durften die Mädchen nicht;[24]) sie mußten „sich vermieten“ und durften nur leben, wo die Polizei es gestattete, also in Bordellen. Auf den Straßen durften sie sich nicht auffallend kleiden, durften weder „gold noch bunt“ tragen.[25]) Auch „Animierkneipen“ waren verboten; die losen Wiwen durften nicht in Bierkellern als Schenkmädchen funktionieren.[23]) Wenn in den Bordellen Unfug vorkam, wenn es dort unziemlich herging, mischte sich die Polizei natürlich ein,[26]) aber sonst ließ man die losen Wiwen ruhig ihr Wesen treiben, sie wurden sogar mehr oder weniger als gewerbetreibende anerkannt; wenigstens ließ sich der Rat von ihnen Abgaben zahlen.[27]) Nichtsdestoweniger galt der Verkehr mit ihnen auch für Unverheiratete als Verstoß gegen die gute Sitte und wurde von den Gilden, die ja überhaupt für Zucht und Ehrbarkeit ihrer Mitglieder sorgten, eventuell sogar mit Strafen belegt. So findet sich im Schragen (d. h. den Satzungen) der Schmiede-

gesellen[28]) ein aus dem Anfang des XV. Jahrhunderts stammender und jedenfalls während der in Frage kommenden Zeit geltender Punkt, der es den Brüdern bei Strafe verbietet, während der Drunken „Hurenbuden" zu besuchen „denn ein Mensch verliert mit solchem Werke die Seligkeit der Stärke . . . . . dazu wird er berüchtigt an seiner Ehre und ledig in dem Beutel". — Wenn ein Ehemann sich mit losen Wiwen herumtrieb, konnte er auf eine Klage seiner Frau hin sogar ins Gefängnis gesetzt werden.[29])

Schlimmer als bei den deutschen Bürgern Revals mag es mit der Sittlichkeit bei den Esten gestanden haben,[30]) von denen viele, meist als Arbeiter, Dienstleute etc. in Reval lebten; auch von den auf dem Lande lebenden Deutschen, namentlich den Ordensrittern jener Zeit, heißt es übrigens, daß sie sich durch ihren Lebenswandel den Abscheu aller christlich Gesinnten zuzogen.[31]) Unter den Esten soll große Lasterhaftigkeit, sinnloser Aberglaube, Zügellosigkeit und Roheit auch im Verhältnis der beiden Geschlechter zu einander geherrscht haben.[32]) Noch gegen Ende des XVI. Jahrhunderts sei es bei den „Undeutschen" Sitte gewesen, ungetraut zusammen zu leben. Ehebruch sei etwas so oft vorkommendes gewesen, daß es von vielen gar nicht als Sünde angesehen wurde. Es ist natürlich anzunehmen, daß diese Leute, wenn sie zur Stadt zogen, nicht mit einem Mal ihre Sitten änderten; wir dürfen aber nicht vergessen, daß alle Vorwürfe gegen sie immer von Geistlichen erhoben werden. Die Hauptsache bei den Klagen ist immer, daß sich die Esten den kirchlichen Ordnungen und Gebräuchen nicht fügen wollen; daß sie, wenn sie ehelich zusammen leben, sich nicht trauen lassen usw.

Im Laufe des XVI. Jahrhunderts änderte sich das Verhalten der maßgebenden Kreise in Reval zur Prostitution: war man bis dahin tolerant gewesen, hatte die Bordelle geduldet, solange sie kein öffentliches Ärgernis erregten, hatte bis zu dieser Zeit der hochedle und hochweise Rat selbst Abgaben von den „losen Wiwen" empfangen, so verbot man jetzt kurzer Hand jede Prostitution. Im Revaler Stadtrecht vom Jahre 1586 heißt es:[33]) „Offen-



bar unzüchtige Weiber sollen in dieser Stadt nicht gelitten, weder gehauset noch beherbergt sondern, da ein oder mehrere betroffen und überweiset, die sol der Stadt verwiesen und da sie in der Stadt wiederumb kommen und in ihrem sündlichen Leben verharren, soll sie an dem Pranger gestäupet und .... der Stadt verwiesen werden..... Alle diejenigen, welche Laster des Ehebruchs, Unzucht und Hurerey helffen procurieren .... die Personen der Huren und Buben hausen, herbergen .... sollen sie gleich den Huren und Buben gehalten und nach Erkändtnis gestrafft werden."

Diese im Vergleich zu denen der vorhergehenden Zeit rigorosen sittlichen Anschauungen sind ohne Zweifel eine Folge der Reformation, die bekanntlich seit 1524 in Reval Eingang gefunden hatte und die sich nicht so tolerant zu den Gebrechen ihrer Bekenner verhielt wie die katholische Kirche, die ja Askese — zu der auch Abstinenz in venere gehört — höchstens von der Geistlichkeit verlangt.

Möglich, daß auch die Erkenntnis, daß die Syphilis sich besonders durch außerehelichen Geschlechtsverkehr verbreitete und sie als Strafe Gottes aufgefaßt wurde, zur Verschärfung des sittlichen Urteils beitrug. Eine Andeutung darauf scheint sich in einer z. T. erhaltenen Predigt des Revaler Pastors Sagittarius aus dem Jahre 1597 [34]) zu finden: In seinem Vaterlande Deutschland, sagt er, hätte wohl alle Schande und Laster überhand genommen, weshalb es von den Spaniern (d. h. der Syphilis) und sonsten geplaget und gestraft werde, aber gleich wie die deutsche Sprache allhier ihre äußerste Grenze hat .... also hätte hier Ehr und Redlichkeit ein Ende. ....

Aber weder die angedrohten harten Strafen noch die strengen Sittenprediger wie Sagittarius oder der Chronist Balthasar Russow vermochten es, die Prostitution in Reval abzuschaffen. Möglich, daß die „losen Wiwen" in der Stadt selbst verschwanden — um so mehr trieben sie ihr Wesen in den Vorstädten. Aus dem Jahre 1660 haben wir im Revaler Staatsarchiv eine interessante Urkunde, welche uns über die Prostitution aus jener Zeit berichtet. Es wurde



nämlich aus irgend einem Grunde ein Verzeichnis aller „in den vier Quartieren vor der Stadt" lebenden, einen unsittlichen Lebenswandel führenden Frauenzimmer angefertigt.[35]) Die Überschrift lautet: „Kurzer Auszug derer Huren von A^o^ 1660 den 13 und 14 Juni." Im ganzen werden 30 Lokale, in denen sich „lose Weiber" aufhalten, genannt; meist sind es Krüge und die größte Zahl derselben befindet sich im Groß-Strandpforten- und Systernpforten-Quartier, also um den Hafen herum, wo sich begreiflicher Weise viel loses Volk herumtrieb. Es sind hier u. a. Lantings Krug, Lohmanns Krug, Dehrenthals Krug, „Külma Körtz" (zu deutsch „der kalte Krug"), Klas Toyers Garten, Velhagens Garten, Hutfilters Krug, Badens Krug, Roddens Krug usw. — In Konstans Korbmacher seinem Krug, heißt es, „ist ein Soldat zum Krüger bestellt, bei welchem sich drei lose Weiber aufhalten, welche mit Tanzen, Springen und schandloser Hurerei ein ärgerliches Leben führen sollen". — Im Lehmpforten-Quartier werden u. a. erwähnt Johann von Wehren sein Krug, Vesaks Krug, Bredemanns Krug, „auf Thiel Soyes Grund drei lose Weiber und zwei Mägde". Aus der Gegend vor der Karripforte wird nur erwähnt: „in Lang Annen ihr Logement ist in eine Hur vom Lande". Im ganzen werden 53 lose Weiber aufgezählt und außerdem wird bei manchen Lokalen keine Zahl genannt, so heißt es z. B.: „In der alten Russen Mühle sollen sich viele leichtfertige Huren aufhalten, bei welchen Soldaten stets ihr Aus- und Eingehen halten und was sie guten Leuten geraubt und abgestohlen haben, daselbst verfressen und verhuren."

III. Kapitel.

Die Syphilis in Reval vom XVII. bis zum XX. Jahrhundert.

Ebensowenig wie die Prostitution verschwand natürlich die Syphilis, und die Bürgerschaft Revals hatte auch nicht mehr wie im XVI. Jahrhundert das Einsehen, daß eine rationelle Bekämpfung derselben nötig war; jedenfalls wurde das Pockenhaus nicht mehr aufgebaut und wir hören



überhaupt nichts mehr von irgend welchen Maßregeln gegen die Verbreitung der Syphilis. Seit 1561 stand Reval unter schwedischer Herrschaft, mit der Selbständigkeit Alt-Livlands war es vorbei, der Orden existierte nicht mehr, und auch Reval, die bis dahin stolze und mächtige Hansastadt, war zu einer bescheidenen Provinzialstadt geworden, in der die freilich auch jetzt noch wohlhabende Bürgerschaft nicht mehr wie früher bereit war, für das Allgemeinwohl jedes Opfer zu bringen.

Im Jahre 1666 wird die Syphilis erwähnt in einem Schreiben der Barbiere und Wundärzte an den Rat, in dem sie darauf hinweisen, wie sehr die Stadt erfahrener Wundärzte bedürfe zur Behandlung von allerlei äußerlichen Schäden, wobei unter anderen Krankheiten auch der „morbus gallicus" genannt wird. [36])

1674 werden bei Besichtigung der Straßen- und Siechenarmen zwei mit „der bösen Krankheit" genannt, von denen es heißt: „wofern sie hier noch befunden werden, sollen sie ins Spital". [37])

Im Jahre 1692 weisen die Vorsteher der Armen in einem Schreiben an den Rat darauf hin, daß die Armenkasse sehr in Anspruch genommen sei u. a. durch „die infizierten Persohnen, die sich jetzt mehr als sonsten befinden und ihre Pflege und Unterhaltung haben". [38])

Aus dem Jahre 1684 haben wir ein Schreiben des ritterschaftlichen Medikus Juchius an den Rat: [39]) Er könne nicht unterlassen, aus redlichem Gemüt und traurigem Herzen . . . einem Hochedlen und Hochweisen Rat zu berichten, welcher Gestalt die schlimme, abscheuliche Krankheit bei den gemeinen Leuten so zunimmt, daß auch innerhalb Monatszeit woll sechs redliche nicht gemeine Häuser wovon infiziert und in schwere, abscheuliche Krankheit geraten wären, wenn er nicht durch Gottes Gnade bei Zeiten Rat und Hülfe geschafft hätte. Dieses Unglück werde unvermeidlich auf redliche Leute gebracht auf zweierlei Weise, teils durch Ammen, teils durch Speise. Durch Ammen, indem diese unrein sind und die Kinder zugleich mit der Mutter säugen, dadurch dann Kind und Mutter und endlich



das ganze Haus angesteckt wird. — Durch Speise, indem in unterschiedlichen Winkelbuden hin und wieder Weiber sitzen, die mit solchen abscheulichen Krankheiten behaftet und daher nur halbe und viertel Nasen mehr übrig haben. Diese verkaufen Wecken und Brot und andere Speisen vor gemeine Leute. Die Wecken und Brot werden nun von solchen ungesunden Leuten mit Händen traktiert und mancher redliche Mann lässet es bisweilen vor sich und seine Kinderchen nach Hause holen und isset sich auf solche Weise mit seinen Kinderchen unwissend eine abscheuliche Krankheit an Hals. . . . . Weil er nun dieses etliche Mal, nun in Monatsfrist gar überflüssig observieret, habe er E. H. und H. Rat als der lieben ordentlichen Obrigkeit dieser guten Stadt wollen kund tun, damit bei Zeiten guter Rat geschaffet und manches Ehrliche Haus von dieser abscheulichen Krankheit befreit bleiben möge.

Es ist auffallend, daß der Dr. Juchius noch recht unklare Vorstellungen über die Ansteckungswege der Syphilis zu haben scheint und ihre Verbreitung durch Geschlechtsverkehr gar nicht erwähnt; doch dürfte das wohl nicht aus Unkenntnis geschehen, sondern weil er betont, daß auch ein redlicher Mann und unschuldige Kinderchen angesteckt werden können.

Daß man die Syphilis damals schon in Reval recht gut kannte, sehen wir aus einer vom Jahre 1700 datierten, im Ratsarchiv befindlichen Beschreibung derselben.[39]) Sie ist verfaßt von einem gewissen Balthasar Schindler — es ist nicht gesagt, ob er Arzt war; in Reval gab es damals jedenfalls keinen gelehrten Medicus dieses Namens, vielleicht war er „chirurgus" — und trägt die Überschrift: „Von den eigentlichen Franzosen oder Spanischen Pocken, wie sie zu erkennen und zu kurieren." Die Krankheit entstehe, schreibt er, durch „Anliegen", Küsse, Saugen, in welchem Falle sich der Anfall an den Teilen, welchen das Gift beigebracht ist, zum ersten zeiget. Später trete Müdigkeit auf und Kopfschmerzen. Wenn dann die „Franschen Pocken ausschlagen", so entstehen anfänglich kleine Blattern und Geschwüre, vornehmlich an den Teilen, welchen



das Gift zuerst mitgeteilt worden ist; dann am ganzen Körper offene Blattern und Schwären, ingleichen unterschiedliche Beulen an den Schamteilen. „Es offenbaren sich aber diese Pocken nicht allein äußerlich am Leibe, sondern es werden auch die Eingeweide besetzt. . . . . Zwerchfell, Luftröhre, Lunge, Leber und auch Magen. . . . . Man hat angemerkt, daß mit dieser Krankheit die Kinder im Mutterleibe sind behaftet gewesen, welche wohl mit solchem Übel beschmutzten Weibern sind geboren worden, so daß, wenn sie auf die Welt kommen, an ihrem ganzen Leibe mit Beulen und schwärendem Grind besetzt gewesen. . . . Die Eingeweide sind von den Pocken ganz besetzt, auch das Blut sehr verderbet. . . . . Die giftige Materie ergreift auch die Nasendrüse und es fällt diese wie auch der Gaumen des Mundes ein." — Der zweite Teil — über die Therapie — ist leider ungeschrieben geblieben.

Aus den letzten Jahren der schwedischen Herrschaft erfahren wir, daß die schwedische Militärverwaltung für die mit Syphilis angesteckten Soldaten bei dem Garnisonslazarett zwei Salivationskammern hatte einrichten lassen.[40])

Ins Jahr 1710 fällt die Eroberung Revals durch Peter den Großen. Die schwedische Besatzung und die Bürgerschaft verteidigten ihre alte Stadt tapfer gegen den Erbfeind, den Moskowiter, und weniger den feindlichen Belagerungstruppen als Hunger und Pest, die in der Stadt wüteten, gelang es, den Mut der Verteidiger zu brechen und sie kapitulierten. Während dieser Belagerung waren die meisten alten Revaler Geschlechter ausgestorben; von 15.000 Einwohnern blieben nur 2000 noch.[41]) Aber auch die unter russischem Szepter wieder anwachsende Stadt fand nicht die Mittel zum Bau von Krankenhäusern. Die Syphilitiker wurden bis zur Einrichtung des „Kollegiums der Allgemeinen Fürsorge" durch die russische Regierung im Jahre 1784 nach wie vor in den bestehenden Krankenhäusern untergebracht: Im sogen. Neuen Siechenhaus oder Stadtkrankenhause in der Ritterstraße und im früheren Leprahospital in der Gr. Dörptschen Straße. Hier wie dort lagen sie gemeinsam mit andern Kranken, es waren aber

für sie, der Mode der Zeit entsprechend, „Salivationskammern“ eingerichtet.[42])

Daß es Syphilitiker in Reval auch im XVIII. Jahrhunderte gab, sehen wir u. a. aus ein paar erhaltenen Sektionsprotokollen: in dem einen vom Jahre 1788 heißt es:[43]) „die Nase war durch eine vor drei Jahren gehabte venerische Krankheit eingefallen“, im andern, vom Jahre 1792: „sie war gänzlich venerisch, welches auch die Ursache ihres Todes war“. — Ferner findet sich ein Schreiben des Stadtphysikus Bluhm aus dem Jahre 1787 an das Kaiserliche Polizeiamt,[44]) in dem er über die unleidlichen Zustände im Stadtsiechenhause klagt: in einem Raum, 15 Kubikfuß groß lägen zusammen „wohl 30 Kranke, durch einander Skorbutische, Lungensüchtige, Wassersüchtige, Krätzige, Venerische . . . . kurzum der Inbegriff aller Krankheiten“.

Schließlich sah sich die russische Militärverwaltung im Interesse ihrer Soldaten veranlaßt, Schritte zu ergreifen, zur Einschränkung der Ansteckungsgefahr mit Syphilis durch die Zivilbevölkerung: Im Jahre 1748 macht der Platz-Major Schwobedskoy drauf aufmerksam, daß „unter dem gemeinen Volk sowohl männlichen wie weiblichen Geschlechts viele lue venerea laborierten, dabei frei auf der Gasse herumgingen, auf welche Weise aber Garnisonsleute angesteckt werden können durch den täglichen Umgang mit solchen infizierten Leuten. Deshalb ergeht an den Magistrat die generalgouvernementliche Verordnung, die Sache zu untersuchen und verdächtige Personen im Hospital unterzubringen wie auch ferner unter genauer ärztlicher Aufsicht zu halten, damit den hieraus erwachsenden Übeln zeitig vorgebeugt werde.[45]) — Die anempfohlenen Maßnahmen scheinen aber ungenügend gewesen zu sein, denn bis zum Jahre 1751 hatten sich die Erkrankungen derart gemehrt, daß der Platz im Garnisonslazaret nicht mehr ausreichte, und der Gouverneur, Fürst Dolgorukoff, verlangte, daß der Magistrat der Stadt ein besonderes Haus zur Unterbringung der infizierten Soldaten anweise und zwar bald „weil solche Krankheiten einen baldigen coux requirieren“.

Ein solches Haus mag damals angewiesen worden sein;



genügende Räume zur Behandlung syphilitischer Frauen wollte die Stadt aber durchaus nicht zur Verfügung stellen, versucht es vielmehr, diese Pflicht der Hafenverwaltung zuzuschieben, welches Ansinnen vom Admiralitätskollegium in einem Schreiben vom Jahre 1794 zurückgewiesen wird: es habe keinen Ort noch Fond zur Kur der von der Lustseuchen angesteckten Weiber, die Sorge dafür liege der Stadt ob. Deshalb wird der Rat gebeten, „dafür Sorge zu tragen, daß in Zukunft soviel immer möglich, durch die Aufsicht der Polizei über den Lebenswandel herrenloser weiblicher Dienstboten . . . . . durch Visitationen und andere Polizei-Maßnahmen die Ansteckung verhütet . . . . . und dieses den Truppen Sr. Kaiserlichen Majestät so nachteilige Übel allhier ausgerottet werden könne".[46])

So kommt es im Interesse des in Reval garnisonierenden Militärs schließlich im Jahre 1797, zur Einführung der Kontrolle der Prostitution. Die Estländische Medizinalverwaltung ersucht den Rat der Stadt[47]) „um Ergreifung aller Polizey-Maßregeln zur Ausfindigmachung aller der Ansteckung verdächtigen Weibspersonen, wie auch die Verwaltung zu benachrichtigen, damit diese Weibspersonen alsdann besichtigt werden können, wozu der Revalsche Kreisarzt, Hofrat Körber ernannt worden ist". Die krank befundenen Frauenzimmer werden im Hospital „des Kollegiums der Allgemeinen Fürsorge" untergebracht, in welchem zu diesem Zweck eine Abteilung eingerichtet wird. Diese mit ihren 17 Betten für weibliche Kranke genügte bald nicht mehr; deshalb wird im Jahre 1854 befohlen, syphilitische Frauenzimmer, die dort keinen Platz mehr finden, im Kriegshospital unentgeltlich aufzunehmen.[48]) Später geriet diese letztere Maßregel in Vergessenheit und Syphilitiker fanden einzig und allein im Hospital des „Kollegiums der Allgemeinen Fürsorge" Aufnahme — soweit dort Platz war, d. h. Männer bis zu 20, Frauen bis 17.

Daß die polizeiliche Kontrolle der Prostitution und die zwangsweise Internierung der Kranken nicht genügen, um die Syphilis auszurotten, sehen wir aus der Statistik für dieselbe, die wir vom Jahre 1886 bis 1911 haben. In

den fünf ersten Jahren dieses Zeitraumes erkrankten auf tausend Einwohner der Stadt durchschnittlich im Jahr 7·3 an Syphilis. — In den fünf letzten Jahren, von 1907—1911, durchschnittlich jährlich 17·4.[49])

Die Kontrolle der Prostitution bestand bis zur Revolution im März 1916. Dann hörte, da die Kaiserliche Polizei aufgehoben wurde, auch die Kontrolle auf. — Die Bordelle wurden von einem Volkshaufen zerstört und angezündet.

Irgend welche statistische Daten über die Zahl der Infektionen an Syphilis während der Kriegsjahre seit 1914 liegen nicht vor; es scheint allerdings, daß durch den Krieg und namentlich durch die mit der Revolution beginnende maßlose „Freiheit" der Sitten eine starke Zunahme aller Geschlechtskrankheiten verursacht worden ist und infolge des durch die Verhältnisse der letzten Jahre vor und während des Krieges bedingten Anwachsens gerade der russischen Bevölkerung speziell die Syphilis sehr zugenommen hat.

Wir haben gesehen, daß alle Ereignisse in Revals Geschichte auch Einfluß gehabt haben auf die Verbreitung und Bekämpfung der Syphilis: die alte deutsche Hansastadt, die ihre Geschicke selbst lenkte, traf, ohne die Kosten zu scheuen, energische und — auch nach modernem Maß gemessen — durchaus rationelle Maßregeln zur Bekämpfung der Seuche: ein spezielles Krankenhaus wird gebaut, die Ansteckungsgefahr wird durch Schließung der öffentlichen Badstuben bekämpft und last not least werden Maßregeln ergriffen zur Einschränkung einer wilden Prostitution. — Als die Stadt unter fremde — zunächst schwedische — Herrschaft geriet, verloren ihre Bürger den sie bis dahin auszeichnenden opferfreudigen Gemeinsinn; das im Kriege zerstörte Krankenhaus wird nicht mehr aufgebaut, an ein Isolieren der infektionsgefährlichen Kranken denkt niemand mehr. Die fremde Regierung hat nur das Wohl der militärischen Besatzung im Auge und richtet nur für diese ein Krankenhaus ein. Dasselbe sahen wir unter russischer Herrschaft, obgleich der Wohlstand immer mehr zunahm;

die Bürgerschaft scheut auch jetzt die zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten nötigen Kosten; die russische Regierung ergreift wohl Maßregeln zur Einschränkung der überhandnehmenden Syphilis, aber nur im Interesse des in Reval garnisonierenden Militärs.

Wir wollen hoffen, daß in unserer Zeit der Neuordnung aller Verhältnisse die Geschichte der alten Hansastadt eine Wendung nimmt, die auch eine Bekämpfung der Syphilis mit neuer Energie und mit Erfolg gewährleistet.

Anmerkungen, Quellen- und Literaturnachweise.

Abkürzungen: LU = Livländisches Urkundenbuch, begründet von F. G. v. Bunge, fortgesetzt von H. Hildebrand, Ph. Schwartz und L. Arbusow.

R. A. = Revaler Ratsarchiv.

Beiträge = Beiträge zur Kunde Est-, Liv- und Kurlands, herausgegeben von der Estländischen Literarischen Gesellschaft.

Bezüglich der allgemeinen Geschichte Revals vergleiche v. Nottbeck und Neumann, Geschichte und Kunstdenkmäler der Stadt Reval. Reval 1904.

1. Vgl. u. a. Proksch, Die Geschichte der venerischen Krankheiten. Bonn 1895.

2. Vgl. u. a. Iwan Bloch, Der Ursprung der Syphilis. Jena 1901 und 1911.

3. Richter, Geschichte der Medizin in Rußland. Beilage N I. Moskau 1817.

4. Zenon Grossek, „Das erste Erscheinen der Syphilis in Polen“ in der Dermatologischen Zeitschrift XXI. 5. Mai 1914.

5. L. U. I. 1. N. 625.

6. L. U. I. 1. N. 625. Anmerkung: „des syn etlike staven nicht ingebut unde syn ok vortan intobotende vorbaden te etliken tiden umme de grausamen plage, geheten mala frantosa de spanschen pocken.“

7. Dehio, „Mitteilungen über d. Medizinalverhältnisse Alt-Revals.“ Beiträge IV.

8. L. U. II. 2. 412. 84.

9. Amelung, Baltische Kulturstudien. I. p. 177. Dorpat 1884.

10. L. U. II. 1. 798. Johann von der Recke bevollmächtigt seine zwei Diener vor den Gerichten in Reval zu verhandeln mit den städtischen Pockenärzten Kordt und Reyneken. Der „Pockenarzt“ Kordt wird außerdem noch erwähnt in Urkunden aus den Jahren 1502 und 1507, die sich im Archiv der Großen Gilde zu Reval befinden.

11. L. U. II. 2. 54. Auch aus dem benachbarten Dorpat wird ein Pockenarzt, Hinrich mit Namen, erwähnt; vgl. Arbusow, Akten und Rezesse.

12. R. A. Katalog. B. N. Testamente von Hinnerk Halle vom Jahre 1522, Wilhelm 1536, Klenow 1540, Grawen 1541: „den armen to hülpe, de mit der plage beladen sein 300 M.“ Erik Kock 1549, Selhorst 1536, Hurlenn 1539: „denjenigen, die an sunderliche krankheit alszo an pocken, franzosen . . . . befallen sein“. — Holtappel 1552, Beyer 1553, Witwe Kunrad 1550, Witwe Kruus 1558, Witwe Buchenbach 1556, Fressel 1557, Kordes 1557, Molen 1563, Hower 1568, Gröwe 1564, Witwe Todde 1566, Klenkel 1570, Schwarte 1570, Anna Todde 1592.

Darauf, daß die zwischen 1512 und 1522 in mehreren Testamenten mit Vermächtnissen bedachte St. Hiobs-Gilde oder Bruderschaft in Reval mit der Syphilis irgend etwas zu tun hatte, finden sich keine Hinweise. — Ebensowenig habe ich einen Zusammenhang der zwischen 1495 und 1505 mehrfach erwähnten St. Antonius-Bruderschaft mit der Syphilis finden können. Die Angabe v. Nottbecks („Die alten Schragen der Großen Gilde“ Reval 1885. p. 13), daß sich die St. Antoniusbruderschaft mit der Pflege Pockenkranker befaßt habe, habe ich nirgends bestätigt gefunden. — Die einzige Beziehung, die ich in den Urkunden zwischen der St. Antoniusbruderschaft und Pockenkranken (d. h. Syphilis) gefunden habe, war in einer im Archiv der Gr. Gilde befindlichen Urkunde, in der es heißt, daß der Pockenarzt Kordt von den Ältesten der Hausarmenkasse 50 M. habe leihen wollen. Da in der Lade der Hausarmen kein Geld war, liehen die Ältesten dasselbe von den Ältesten der St. Antoniusbruderschaft.

13. v. Hansen „Die Kirchen und ehem. Klöster Rewals“ p. 135.

14. Zum ganzen Abschnitt über das Pockenhaus, vgl. R. A. Katalog B. d. 1 und 3.

15. Russow. Livländische Chronik. pag. 75a.

16. R. A. Katalog. Bg.

17. Russow a. a. O.

18. Archiv der Großen Gilde in Reval.

19. R. A. Katalog. A. 9.

20. R. A. Katalog. Bg.

21. Russow, Livl. Chronik. pag. 26b.

22. Auf die Sittenroheit und namentlich Unreinlichkeit, mit der man damals rechnen mußte, fällt ein Licht durch eine im Jahre 1495 abgefaßte Hausordnung für das Leprahospital in Reval (R. A. Kat. B. d. 1), deren diesbezügliche Partien ich im nachfolgenden mitteile:

„Ditt is der Seken Recht to St. Johannsen, in dem Huße der seken to folgende. In datt erste datt ever en den andern nicht vortornen zall. Welker deme andern owele spreket zall utgeben 4 Schilling. Item de nicht in de Kerken geiht, de gan kann, to der Missen und tor Vesper, wenn man lud, de bröke (= buße) 4 Schilling. — De den andern fleiht, de bröke is davon 4 Schilling. — We den andern in dat Antlat speiet, bröke 4 Schilling. We da in de Doresen (= Stube) pfuhlet, bröke ein, Ketel Berh; item de dat Huseken unrein maket, de zull datt wedder reine maken und de bröke 4 Schilling. Item we dar in dem Huse pfuhlet,

edder buten vor de Dor, 4 Schilling bröke. — Der geliken off (= wenn) he enen Gast bede. — We da pisset vor der Dor edder pisse utgöt (= ausgießt) bröke 4 Schilling. . . . Item welk wif edder man tosamen slapen, ofte unkeuschheit driven, de zallen ut dem Huse, ok enzollen de wiwe of dem manne nemanden to zik intun bi en to slapende bi denen zulwen bröke. — Item we so vele drinke dat he speiet, bröke 2 Kettel Bers . . . . Dem Mannen und Frawen zullen nicht tosammen baden bi bröke 4 Schilling. Wilk Mann off (oder) wif dem andern tastet zwischen de Bene, de bröke 4 Schilling. — We sine Schiemende (Scham) wiset unde sine Kledern upbort, de bröke 2 Kettel Bers. — We sin Mest tut uppe den andern, de bröke es 1 Ferding. — Item de den andern wundet, datt Recht steht an den Vormundern."

23. L. U. IV. N. 1619; vgl. auch Konst. Höhlbaum, „aus Revals Mittelalter", Beiträge II. „Item von losen wiwen, de des somers in den Kelren bier tappen"; der Rat resolwiert betreffs deswegen vorgebrachter Beschwerde: „Teneri debet ut praeceptum est."

24. So scheint der Satz zu verstehen zu sein „von den megeden de up sik sulven liggen." Der Rat resolwiert „varietur". L. U. IV. 1619. cf. Dazu L. U. IV. 1922 die Rigische Bursprake vom Jahr 1412. pag. 77 „so sollen de losen wiwe nicht up sik sulwen liggen, sundern se sollen sik vormeden, anders de voged se laten wiisen, wos se sollen wonen." — Desgl. L. U. II. 3. N. 742. 72. Die Rigische Bursprake vom Jahre 1510. „Vormer so sollen de losen wive und megede nicht erhe egen waninghe hebben edder wesen, se sollen sik vormeden."

25. R. A. Ratswillküren von den Jahren 1405 und 1412.

26. v. Nottbeck, die alte Kriminalchronik Revals. Reval 1884. pag. 55 N. 52 vom Jahre 1475 . . . . „er ward eingesetzt, weil er seinen Sohn, den Mönch, der Gewalt des Gerichtes entziehen wollte, als ihn die Gerichtsboten greifen wollten, da sie ihn in weltlicher Kleidung in dem Hurenhause fanden und ihn auf meinen Befehl ins Kloster bringen wollten." Ebenda, pag. 59 N. 77 vom Jahre 1486 . . . . Andreas Bar wurde aus dem Gefängnisse entlassen. . . . . . Er saß mit losen Weibern und trank auf Palmsonntag des Morgens vor sechs Uhr. Und sie hielten sich unziemlich, darum wurden sie gestraft und die Weiber auch.

pag. 80. N. 244. „Anno 1531 ließ ich ins Gefängnis setzen Rolf Amsink. Die Ursache war, er hatte ein Gastmahl mit Mädchen gehabt mit Ratsspielleuten, das wollte der Rat bestraft haben. Er setzte sich dem entgegen. Er mußte Strafe zahlen 80 M. und tat Urfehde und saß auf der Junkerkammer. pag. 82. N. 276 vom Jahre 1535. „Hans Fres hatte im Hurenhause mit einem andern eine Hure geschlagen und den Wirt mit einem Beile hauen wollen. . . . ."

27. R. A. Kämmereibuch 1432—63; es zahlten die „froweken" der Stadt eine Abgabe von ihrem Heuschlag. Außerdem wird 1456 gebucht: „item empfangen von den losen wiwen 4 M."

28 Beiträge I. pag. 388.

29 v. Nottbeck a. a. O. pag. 45. N. 8. „Anno 1439 am Mittwoch



vor Pfingsten ward hier einer aus der Boten Haus entlassen, der heißt Hans Gerwer. Er tat Urfehde vor mir. Er wurde inhaftiert, weil er gesessen hatte mit losen Weibern beim Bier, und dahin pflegte er öfters zu gehn, also verklagte ihn sein Weib, die ihn mit den losen Weibern getroffen hatte."

30. G. O. F. Westling „von den religiösen und sittlichen Zuständen in Estland 1561—1710". In den Beiträgen V. pag. 334 ff.

31. Ebenda.

32. Vgl. die oben angeführte Hausordnung im Leprösenhospital zu Reval. Die dort internierten Kranken waren fast ausschließlich Esten. Vgl. A. Spindler „Geschichte der Krankenhäuser Revals". Reval 1916.

33. v. Bunge, Die Quellen des Revaler Stadtrechtes. p. 174. p. 5.

34. Beiträge III. pag. 250. ff.

35. R. A. Katalog B. s. I. r.

36. R. A. Katalog B. g.

37. R. A. Katalog B. d. I. 1.

38. R. A. Katalog B. d. I. 1.

39. R. A. Katalog B. g.

40. R. A. Katalog B. g. Schreiben des Garnisonsarztes Enitzel an den schwedischen Gouverneur und die Resolution des letzteren.

41. „Inland" 1845. pag. 743.

42. R. A. Katalog B. d. 7. Rechnung des Vorstehers Brehm über das Stadtsiechenhaus, und Jordan, die Anstalten des Kollegiums der allgemeinen Fürsorge, „Inland" 1854.

43. R. A. Katalog B. g.

44. Ebenda.

45. R. A. Katalog B. g. VI. 20.

46. R. A. Katalog B. g. Schreiben der Medizinalverwaltung an den Rat. N. 214.

47. Ebenda. N. 150.

48. „Inland" 1854. pag. 686.

49. St. Petersburger Medizinische Zeitschrift. 1913. N. 17.

Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien.
(Vorstand: Hofrat Prof. E. Finger.)

Anatomisch-experimentelle Studien über Aleppo-Beule.

Von Prof. **J. Kyrle** und Doz. **J. Reenstierna** (Stockholm).

(Hierzu Taf. III—VII.)

Das Krankheitsbild der unter dem Namen Aleppo- oder Orientbeule geläufigen Hautaffektion ist sowohl nach der klinischen als pathologisch-anatomischen Seite hin so oft Gegenstand eingehender Beobachtung und Untersuchung gewesen, daß unsere Kenntnisse hierüber der Hauptsache nach als durchaus gut fundiert bezeichnet werden müssen. Wir wissen, daß es sich um einen Affekt handelt, der durch Protozoen hervorgerufen wird, u. zw. durch Parasiten, welche in die Gruppe der Leishmanien gehören, daß zwischen Infekt und Auftreten der Krankheitssymptome ein mehrere Monate umfassendes Zeitintervall liegt, daß sich die Krankheitsäußerungen ausschließlich auf das Integument beschränken, daß wir es demnach mit einer Hauterkrankung im vollen Sinne des Wortes zu tun haben und schließlich, daß das Überstehen des Infektes einen langwährenden Schutz gegen neuerliche Ansteckung verleiht. Außer diesen Kardinalpunkten sind wir auch noch, dank einer Reihe sorgfältiger anatomischer Studien, über die Histologie des Prozesses gründlich informiert — kurz, wir haben in der Aleppobeule einen Prozeß vor uns, der eigentlich nach allen Richtungen hin gut erkannt ist.

Gewisse Details im Wesen der Erkrankung bedürfen allerdings noch ihrer Erklärung. So ist beispielsweise die Tatsache bisher nicht genügend geklärt, warum der anatomische Bau der Aleppobeule gelegentlich so verschieden ist; die größte Zahl der Untersucher beschreibt lupusähnliche Infiltrate (Levis und Cunnigham, Riehl, Unna,



Bettmann u. a.) und demnach wird auch in den meisten Zusammenstellungen dieser Zustand als der charakteristische für den Prozeß bezeichnet. Einzelne Mitteilungen in der Literatur lauten aber anders; es wird in ihnen von einer tuberkuloiden Struktur nichts bemerkt, sondern mit aller Bestimmtheit von banal entzündlichen Veränderungen berichtet (Kuhn, Brocq und Veillon, Terra, Aimenara) — also eine auffallende Divergenz in den Befunden, die bisher nicht zum Ausgleich gebracht werden konnte.

Auch über das Verhalten des Virus im Gewebe gehen die Ansichten weit auseinander. Eine Reihe von Autoren konnte die Parasiten im Infiltrat leicht und in großer Zahl nachweisen, in jedem Ausstriche von der Oberfläche waren Leishmanien unschwer aufzufinden (Wright, Marzinowski und Bogrow, Mesnil, Nicolle, Plehn, Bettmann, Reinhardt u. a.). Andere Untersucher hingegen fanden trotz eingehendsten Studiums die Erreger entweder überhaupt nicht, oder nur außerordentlich spärlich; ihr Nachweis im Ausstrich war in solchen Fällen nicht zu erbringen (Darling und Connov, Arndt und Zürn, Hodara und Fuad Bey). Daraus mußten sich, wie selbstverständlich, oft Schwierigkeiten bezüglich sicherer Diagnose ergeben.

Ein weiterer Punkt, über den die Akten bisher noch nicht geschlossen werden konnten, betrifft die Frage der Immunitäts- und Allergieverhältnisse bei der Aleppobeule. Bewirkt das Überstehen des Infektes eine absolute Immunität oder nur eine relative? Zu welchem Zeitpunkte nach dem Infekt macht sich dieser Schutz gegen eine neuerliche Ansteckung geltend, wann erreicht er die höchste Intensität? u. dgl. m.

Wir sehen also, daß trotz der eingangs als gut fundiert bezeichneten Kenntnisse bezüglich des pathologischen Geschehens bei der Aleppobeule doch noch eine ganze Reihe von Detailfragen ihrer Erledigung harrt und daß gerade hinsichtlich der feineren biologischen Vorgänge bei dieser interessanten Erkrankung unser Wissen noch Lücken genug aufzuweisen hat. Zu diesen schwebenden Fragen



einen kleinen Beitrag zu liefern, soll Zweck der folgenden Mitteilung sein.

Die Möglichkeit, uns mit diesem Krankheitsbilde etwas eingehender beschäftigen zu können, war dadurch gegeben, daß ein Kollege, der in russische Kriegsgefangenschaft geraten, nach abenteuerlicher Flucht durch Persien und die Türkei in die Heimat zurückgekehrt, die Klinik wegen einer Beule im Gesichte und am Handrücken aufsuchte, um therapeutischen Rat einzuholen. Die Diagnose wurde von dem Kollegen selbst mit aller Bestimmtheit gestellt, da er während der Gefangenschaft Gelegenheit hatte, viel Aleppobeule zu sehen und damit das Krankheitsbild hinlänglich gut kennen zu lernen. Für uns war die Affektion ein Novum. Wir waren beim ersten Ansehen durch die frappante Ähnlichkeit überrascht, die der Prozeß, insbesondere der Herd am Handrücken mit einem syphilitischen Primäraffekt darbot. Darüber später noch mehr.

Wir wollen zunächst an Hand der Krankengeschichte das Wesentliche des Falles mitteilen und dabei insbesondere auf einige ungewöhnliche Vorkommnisse hinweisen.

Pat. bemerkte im August 1916 am Dorsum der linken Hand einen kleinen roten Fleck von etwa Stecknadelkopfgröße, der persistent war und allmählich zu schuppen begann. Ungefähr einen halben Monat später entstand ein ähnlicher Herd in der rechten Unterkiefergegend etwas über der Mitte des rechten Unterkieferrandes, noch später ein dritter solcher Fleck über der rechten Achillessehne und schließlich einer derselben Art am linken Dorsum pedis. Die Flecke im Gesicht und am Handrücken vergrößerten sich allmählich und wurden zugleich infiltriert — die im Bereiche der unteren Extremitäten zeigten nur ein sehr beschränktes Wachstum. Schmerzen hat der Pat. infolge der Affekte niemals empfunden.

Nach mehrwöchentlichem Bestande entwickelten sich an den zwei zuerst erwähnten Infiltratstellen oberflächliche Ulzerationen, die nicht mehr zur Heilung zu bringen waren, vielmehr sich nach und nach zu umfänglicheren Geschwüren entwickelten. Die Knoten am Fuß zeigten stets nur eine ganz kleine ulzerierte Stelle.

Status praesens am 31./XII. 1916: An der Haut finden sich an den früher erwähnten Stellen furunkelartige Bildungen. Der größte Herd ist der am Handrücken links. Es zeigt sich hier ein ungefähr fünfkronenstückgroßes, auf Druck durchaus schmerzloses Infiltrat (Fig. 1), dessen Zentrum ulzeriert, von einer fest haftenden Kruste bedeckt wird. Das



Infiltrat greift sich ziemlich hart an und ist von schmutzig braunroter Farbe. Hebt man die Kruste ab, so sieht man, daß es sich um einen ganz oberflächlichen Substanzverlust handelt, daß also nicht ein etwa kraterförmig in die Tiefe vordringendes Ulkus entwickelt ist. Auffällig ist der eigentümlich lackartige Glanz, den das von der Kruste freigemachte Infiltrat erkennen läßt. Das an der Oberfläche austretende Serum zeigt rasche Gerinnung, neuerliche Krustenbildung erfolgt sehr bald nach Abnahme der alten Kruste.

Der am Kinn sitzende Affekt ist etwas kleiner, als der an dem Handrücken, er ist ungefähr kronenstückgroß. Die klinischen Symptome stimmen durchaus mit jenen überein, wie sie gerade früher geschildert worden sind.

Die an den Füßen lokalisierten Infiltrate sind ungefähr je hellerstückgroß und durchaus nicht so massig wie die beiden anderen Herde; sie zeigen im Zentrum eine ganz kleine Perforationslücke, die wieder durch eine festhaftende Kruste bedeckt ist.

Der palpable Drüsenapparat erscheint vollkommen normal.

Bei unserem Kranken fanden sich also vier Herde von Aleppobeule, zwei voll entwickelte mit mächtigen Ulzerationen und zwei auf einer niedereren Entwicklungsstufe stehen gebliebene, die wir als „Zwergbeulen" bezeichnen möchten.

Das klinische Aussehen der beiden großen ulzerierten Herde erinnerte, wie oben schon bemerkt, durchaus an das von syphilitischen Primäraffekten. Die Qualität der Infiltrate, ihre Farbe, der lackartige Glanz und Charakter der Ulzeration, sowie ihre völlige Schmerzlosigkeit waren durchaus so, wie wir es bei Sklerosen zu sehen gewohnt sind.

Auf diese Ähnlichkeit der klinischen Symptome bei Aleppobeule und syphilitischem Affekt erscheint unserer Meinung nach zu wenig hingewiesen, sowie bisher überhaupt das mannigfach Analoge der beiden Erkrankungen ungenügend betont wurde. Und dabei besteht doch eine Reihe interessanter Übereinstimmungen und Ähnlichkeiten; vergegenwärtigen wir uns nur die Entwicklung beider Prozesse: Dort wie da kommt das Infiltrat erst nach einer längeren Inkubationszeit zum Vorschein, allerdings ist bei der Beule diese um ein Vielfaches länger als beim luetischen Primäraffekt. Das Infiltrat entwickelt sich bis zu einer gewissen Höhe, dann tritt Stillstand im Wachstum ein, indessen hat sich eine oberflächliche, dem Typus nach eigenartige Ulzeration gebildet, die während der ganzen Zeit der Erkrankung bestehen bleibt; das ist bei beiden Prozessen dasselbe. Ferner besitzt sowohl die Beule als der



Primäraffekt Tendenz zur spontanen Rückbildung und bei beiden Infiltraten zeigt das Virus eine besondere Affinität zum Lymphgefäßapparat. Bei der Sklerose werden zunächst in jedem Falle die regionären Lymphdrüsen affiziert, bei der Aleppobeule scheint dies gar nicht selten vorzukommen; in der Literatur ist zum Beispiel von Riehl, Weber, Marzinovski, Strong, Bettmann und Wasielewsky, Werner, Cipolla u. a. darauf hingewiesen worden und auch wir haben bei unseren experimentellen Studien solches finden können, wie später berichtet werden wird. Endlich wäre noch eine gewisse Übereinstimmung in ätiologischer Hinsicht zu erwähnen; beide Erkrankungen werden durch Parasiten bedingt, die gegenüber den gewöhnlichen Infektionskeimen als höher differenzierte Lebewesen bezeichnet werden müssen und durch deren Etablierung das Integument eine solche Umstimmung in seinem Reaktionsvermögen erfährt, daß das Haften eines zweiten derartigen Infektes von einem gewissen Zeitpunkte an nicht mehr in derselben Weise wie das erste Mal möglich ist.

Diesen analogen Punkten steht gegenüber, daß die Entwicklung der Sklerose viel schneller erfolgt, daß der Primäraffekt keinen so langen Bestand hat wie die Aleppobeule, von der ja bekannt ist, daß sie bis zu einem Jahre und darüber bestehen kann — daher der Name Jahresbeule — und daß es von ihm aus stets zur Allgemeininfektion des Organismus kommt, was wir von der Aleppobeule nicht wissen. Und noch auf einen differenten Punkt muß hier verwiesen werden, das ist die verschiedene histologische Struktur, die beide Prozesse zeigen. Bei der Sklerose finden wir in der Regel keinen tuberkuloiden Bau des Infiltrates, wohl aber bei der Aleppobeule im Stadium der vollen Entwicklung. Gewisse Übereinstimmung zeigt die Histologie der Beule mit der des syphilitischen Primäraffektes nur im Beginn ihrer Entwicklung. Hier finden wir nämlich, wie später ausgeführt werden wird, banal entzündliche Veränderungen. Die Umwandlung zur lupusähnlichen Struktur erfolgt erst mit dem Älterwerden des Prozesses. Ein derartiges Ereignis als gesetzmäßigen Vorgang kennen wir bei der Sklerose nicht. Dafür wissen wir aber, um diesen Gedanken weiter zu führen, daß bei der Lues zu einem späteren Zeitpunkt Manifestationen mit tuberkuloidem Bau auftreten können, deren Zustandekommen wir mit Umstimmungsvorgängen in Zusammenhang bringen, die sich im Integument abgespielt haben. Bei der Infektion mit Leishmanien scheint nun eine solche Umstimmung am Orte des Infektes viel rascher einzutreten. Das der anatomischen Struktur nach dem Tertiärstadium bei der Lues analoge löst bei der Aleppobeule die primären Veränderungen am Orte der Infektion gewissermaßen unmittelbar ab. Der Ablauf der Ereignisse wäre demnach hier im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Syphilis ein außerordentlich rascher, ja überstürzter.

Den zwei kleineren Affekten im Bereiche der unteren Extremitäten fehlte jede klinische Ähnlichkeit mit Sklerosen; es waren im ganzen unscheinbare Manifestationen.



Bemerkenswert erschien nur wieder die festhaftende Kruste, welche im Zentrum der Knötchen entwickelt war. Daß es sich hier tatsächlich um Äußerungen von Aleppobeule gehandelt hat, kann nicht zweifelhaft sein; der anatomische Befund spricht, wie später ausgeführt werden wird, mit aller Sicherheit dafür.

Der vorliegenden Literatur nach scheinen solche rudimentär entwickelte Formen der Aleppobeule selten zu sein; in der Regel erfahren alle Knoten, die sich an einem Individuum finden beträchtliche und ziemlich gleichmäßige Entwicklung. Es fragt sich nun, warum diese Läsionen hier im Wachstum und damit in der vollen Entfaltung der klinischen Symptome zurückgeblieben sind, trotzdem ihr Bestand über Monate gewährt hat. Wir meinen, daß dies mit dem Zeitpunkte des Infektes für beide Herde in Zusammenhang steht, der nicht derselbe gewesen sein wird, wie für die voll ausgebildeten Beulen im Gesicht und an der Hand. Ein gewisser Anhaltspunkt für diese Meinung ist in der Mitteilung des Kranken gegeben, daß diese Affekte tatsächlich später aufgetreten sind. Wir hätten uns demnach die Sache so vorzustellen, daß zur Zeit, als die Infektion im Bereiche der Füße erfolgt ist — wahrscheinlich handelte es sich um eine Autoinokulation — der Boden durch den früher erlittenen Infekt schon so verändert war, daß nur mehr eine abortive Entwicklung der Infiltrate zustande kommen konnte. Der Grund wäre also in den eigenartigen Immunitätsverhältnissen zu suchen, mit denen wir bei der Leishmania furunkulosa zu rechnen haben.

Unwillkürlich wird man hier wieder an die Verhältnisse bei der Syphilis erinnert. Wir wissen, daß auch bei ihr vom Tage des Infektes bis zum Manifestwerden der Sklerose, also in der Zeit der sogenannten ersten Inkubation, Virus neuerlich haften kann, daß aber die Affekte, welche dadurch bedingt werden, in der Regel nicht mehr jene Höhe erreichen können, als die von der ersten Infektion herrührenden. Und zwar fällt jeder Schanker um so rudimentärer aus, je weiter sein Infektionstermin von dem

ersten Insult entfernt liegt. Wir sprechen in dem Sinne doch von dem Zustandekommen von Zwergschankern. Am Ende der zweiten Inkubation und im Sekundärstadium ist ein weiteres Haften des Virus unter gewöhnlichen Infektionsbedingungen (wenu nicht inokuliert wird!) in der Regel überhaupt ausgeschlossen.

Bei der Leishmaniose scheinen die Verhältnisse ähnlich zu liegen, nur sind die Intervalle, um welche es sich dabei handelt, andere. Vom Zeitpunkte des Infektes bis zum Hervortreten des Infiltrates vergehen in der Regel wenigstens zwei Monate. Während dieser Zeit wird die Haut gegen neuerliche Infektion gewiß nicht immun sein, zum mindesten nicht im ersten Teile dieser Periode. Da wird also immer noch Virus haften können, das die Bildung schließlich voll entwickelter Beulen bedingt. Wenn sich demnach bei einem Individuum mehrere, klinisch ausgeprägte Affekte finden, so brauchen diese durchaus nicht von einem gleichzeitig erfolgten Infekt herzustammen, sondern die Inokulationen können zu verschiedenen Terminen im Verlaufe dieser langdauernden, wenn wir sie so nennen wollen, ersten Inkubationszeit erfolgt sein. Ja es ist beim Übertragungsmodus der Erkrankung — der allgemeinen Meinung nach sollen Fliegen den Infekt vermitteln — viel wahrscheinlicher, daß dort, wo mehrere Beulen sind, die Infektion nicht auf ein Trauma, sondern auf mehrere, zu verschiedenen Zeiten erfolgte Läsionen bezogen werden muß. Im selben Verhältnisse aber, als das Infiltrat heranwächst, wird auch der Immunitätszustand der Haut allmählich hervortreten. Dementsprechend wird das Angehen des Virus immer schwierig und die Entwicklung des Infiltrates rudimentär bleiben. Schließlich wird bei voll ausgebildetem, längere Zeit bereits bestehendem Affekt der Immunitätszustand der Haut ein absoluter und damit ein neuerliches Haften des Virus unmöglich sein. Dieser Vorstellung nach wird das klinische Aussehen und die Qualität aller Knoten, die auf eine spätere, als die erste Infektion zu beziehen sind, hauptsächlich davon abhängen, zu welcher Zeit diese Reinfektionen stattgehabt haben, ob

der betreffende Termin gegen das Ende der Inkubationszeit zu gelegen war oder nicht. Je rascher der zweite Infekt dem ersten folgt, um so ähnlicher wird ein Affekt dem anderen sein, je größer das Intervall zwischen beiden Schädigungen, um so mehr wird sich der zweite Inokulationseffekt qualitativ vom ersten unterscheiden müssen. Für unseren Fall hätten wir dementsprechend zu postulieren, daß die beiden Zwergbeulen einem Infekt ihre Entstehung verdanken, der ziemlich spät nach dem ersten erfolgt ist. Der Immunitätszustand der Haut muß dazumal schon ein relativ hoher gewesen sein, so daß die Entwicklung der Infiltrate derartig niedergehalten werden konnte. Und dabei muß hier gleich noch bemerkt werden, daß die Entwicklung der in Rede stehenden Knoten nicht nur der Masse nach eine Hemmung erfahren haben, sondern, daß auch die Qualität der Infiltrate eine etwas andere geworden ist. Wir werden später sehen, daß der anatomische Bau dieser Affekte gegenüber dem der voll entwickelten Beulen gewisse Differenzen erkennen läßt; und gerade das halten wir für den Ausdruck dafür, daß das Integument auf den damaligen Infekt schon anders zu reagieren in der Lage war, als auf den ersten Insult hin.

Dieser unserer Vorstellung über die Gründe des verschiedenen klinisch-anatomischen Verhaltens der Hauterscheinungen bei unserem Kranken, die wir an anderer Stelle[1]) schon einmal kurz angedeutet haben, hat sich jüngst H. Schrötter,[2]) der im Orient reiche Erfahrung über Aleppo-Beule gewinnen konnte, angeschlossen; er meint, daß sich im allgemeinen „das Zurückbleiben jener, anscheinend durch Kratzeffekte vermittelten, in ihrem feineren Bau spezifischen Infiltrate, die man gelegentlich an der mit einer Beule behafteten Extremität beobachtet“, aus dem Immunitätszustand, der beim Infizierten allmählich auftritt, erklärt, H. Schrötter, scheint demnach auch Beobachtungen gemacht zu haben, wo neben voll ent-

[1]) „Wiener klinische Wochenschrift“, Januar 1918.
[2]) „Wiener klinische Wochenschrift“, Nr. 38, 1918.



wickelten Beulen kleine, rudimentäre Infiltrate zu finden waren.

In letzter Zeit hatte einer von uns (Kyrle) Gelegenheit, noch einen zweiten Fall von Aleppobeule zu beobachten. Auch diesmal war es ein Kollege, der sich während seiner Kriegsdienstleistung in Mesopotamien infiziert hatte. Hier war es zur Entwicklung einer „Zwergbeule" im vollen Sinne des Wortes gekommen. An der linken Halsseite, noch im Bereiche der bebarteten Haut, fand sich ein kaum hellerstückgroßer Affekt, der beim ersten Ansehen infolge der festhaftenden Kruste und seiner Lage zum Haare am ehesten an einen umschriebenen älteren Sykosisplaque erinnerte. Nach Loslösung der Kruste trat nun aber ein braunrotes Infiltrat hervor, das durch einen eigenartigen lackartigen Glanz ausgezeichnet war, mithin durchaus an jene Verhältnisse erinnerte, wie wir sie bei unserem ersten Patienten gefunden hatten. Der Kollege hielt den Affekt mit aller Bestimmtheit für Aleppobeule, er wußte sich auch genau zu erinnern, daß er am 9./VI. 1918 in Mosul (Mesopotamien) von einer Mücke gestochen worden sei, daß er nach dem Stich beständig Juckreiz an der betreffenden Stelle empfunden habe und daß nach ungefähr 6 Wochen dortselbst ein Infiltrat entwickelt gewesen sei, das bald ulzeriert und sich mit Krusten an der Oberfläche bedeckt hätte; während der drei Monate, die bis zu dem Zeitpunkte vergingen, wo sich der Kollege an der Klinik vorstellte (1./XII. 1918), vergrößerte sich der Herd in keiner Weise, auch sonst war es an demselben zu irgendwelchen Veränderungen nicht gekommen. Der Herd wurde in toto exzidiert; die histologische Untersuchung bestätigte die Diagnose des Kollegen: Es fanden sich massenhaft Leishmanien in dem Infiltrat, u. zw. waren dieselben hauptsächlich in jenen eigenartig großen Zellen eingeschlossen, wie sie für diese Erkrankungstype immer wieder als charakteristisch bezeichnet werden. Ohne auf die histologischen Details näher einzugehen, soll nur gewissermaßen als Ergänzung zum später Ausgeführten, bemerkt sein, daß das Infiltrat hier hauptsächlich banal entzündliche Struktur darbot. Knötchenförmige Bildungen von Epitheloidzellen mit Langhansschen Riesenzellen waren nicht entwickelt. Eine gewisse Ähnlichkeit mit letzterem war nur durch die zahlreichen, zwischen die Rundzellen eingestreuten, Parasiten enthaltenden Makrophagen gegeben. Interessant ist der Fall mit Rücksicht auf das oben Erwähnte deshalb, weil das Wachstum des Infiltrates eine so weitgehende Hemmung erfahren konnte, trotzdem es sich um den ersten und einzigen Infekt gehandelt hat.[1])

Zur Frage des histologischen Baues der menschlichen Beule können wir, wie selbstverständlich, nur im beschränkten Maße Stellung nehmen. Es liegt uns ja zur Untersuchung eigentlich nur ein Stadium vor und zwar das

[1]) Zusatz b. d. Korrektur (20./XI. 1919): Auch in diesem Falle ist Übertragung der Beule auf Hunde gelungen.



länger bestehender Beulen. Über die Jugendformen derselben konnten wir keine Orientierung gewinnen.

Genau zu entscheiden, wie alt die Affekte in unserem ersten Falle waren, ist nicht möglich. Jedenfalls waren sie schon relativ alt; das geht daraus hervor, daß der Kollege von einer sechsmonatlichen Dauer berichtet und ferner, daß der Herd am Handrücken unter unserer Beobachtung, ungefähr 5 bis 6 Wochen nach der ersten Vorstellung abgeheilt war.

Der Herd am Kinn und die beiden Zwergbeulen an den unteren Extremitäten wurden in toto exzidiert.

Was nun den Bau der voll entwickelten Beule am Kinn anlangt, so können wir denselben mit einem Satze charakterisieren: Es findet sich hier typisch tuberkuloide Struktur. (Fig. 2.) Beim ersten Ansehen war man nicht in der Lage irgendwelchen Unterschied gegenüber dem, was man immer wieder beim Lupus findet, festzustellen. Epitheloidzellen in knötchenförmiger Anordnung, oft zu massigen Komplexen vereint, waren von Rundzellenlagern umgeben, Riesenzellformen vom Langhansschen Typus erschienen dort und da zwischen die Epitheloidzellen eingestreut; im ganzen waren letztere aber ziemlich spärlich. Die gesamte Kutis und Subkutis erschien vom Granulationsgewebe diffus infiltriert. Wir hatten den verschiedenen Beschreibungen nach eigentlich ein etwas anderes Bild erwartet; daß ein lupusähnlicher Bau vorhanden war, überraschte uns nicht, die meisten Beobachter berichten ja in diesem Sinne, daß aber eine solch' weitgehende Übereinstimmung mit dem Bau des Lupus möglich sein sollte, erschien uns zunächst fast unannehmbar. Wir suchten nun nach den Erregern und hofften dieselben leicht auffinden zu können; in der Mehrzahl der Arbeiten wird nämlich immer wieder gesagt, daß der Nachweis der Parasiten beim reichlichen Vorkommen derselben im Gewebe keinerlei Schwierigkeiten bereite. Tatsächlich fanden wir aber in den ersten Präparaten, trotz sehr fleißigen Studiums, nichts, was wir für Leishmanien hätten erklären können. Es sei hier noch bemerkt, daß es uns mit Ausstrichen von der



Beule am Handrücken und von dem später exzidierten Herd am Kinn ganz ähnlich ergangen ist; in mehreren Dutzenden von solchen Präparaten haben wir niemals die Erreger aufzufinden vermocht. Nach diesen ersten Mißerfolgen haben wir andere Stellen des exzidierten Materials zur Untersuchung gewählt; der histologische Bau war auch hier wieder durchaus derselbe und jetzt fanden wir auch an einer Stelle sichere Leishmanien, allerdings nur in ein paar Exemplaren. Diese lagen in großen, geblähten Zellen mit großen, ziemlich chromatinarmen Kernen. Durch diese Zellelemente hatte das histologische Bild in jenen Abschnitten, wo sie gelagert waren, eine gewisse Eigenart erhalten; hier kamen zu den epitheloiden Zellen noch diese markanten Formen hinzu und wir können uns vorstellen, daß bei reichlichem Vorhandensein des Virus im Gewebe, demnach bei reichlicher Produktion solcher Zellen, trotz der tuberkuloiden Struktur des Infiltrates Unterschiede gegenüber dem Bilde beim Lupus sogleich hervorspringen. In unserem Falle war wohl gerade wegen des Mangels an Parasiten und der sie begleitenden Zellformen die Übereinstimmung mit dem Bau des Lupus vulgaris eine so weitgehende.

Aus den Untersuchungen an diesem Material haben wir demnach eigentlich sehr wenig Kenntnisse über den Erreger und sein Verhalten im Gewebe, sowie über das anatomische Geschehen bei der Beule überhaupt gewinnen können; nicht sehr viel weiter brachten uns diesbezüglich auch die Studien der beiden kleinen Affekte an den Füßen. Auch in ihnen fanden wir, das sei gleich vorweggenommen, trotz sorgfältigen Suchens in vielen Schnitten keine Leishmanien. Die histologischen Veränderungen hier waren im Vergleiche zu denen des Herdes im Gesicht gewissermaßen im kleinen entwickelt. Das Infiltrat (Fig. 3) erstreckte sich nur auf den Papillarkörper und die Kutis, die Subkutis war frei. Die entzündlichen Zellformen, Lymphozyten und Rundzellen traten gegenüber den epitheloiden Elementen an Zahl beträchtlich zurück. Letztere durchsetzten förmlich diffus das Gewebe, eine knötchen-

förmige Anordnung derselben kam nicht besonders prägnant zum Vorschein. Was in den Präparaten am ersten Blick auffällt, ist der reiche Bestand an Riesenzellen und zwar an allen möglichen Formen derselben. Typische Langhanssche Riesenzellen von verschiedener Größe und Form mit wenigen oder vielen Kernen, am Rand oder mehr gegen das Zentrum gelagert, liegen neben kleineren Formen, die nur zwei oder drei Kerne haben, oder nur einen einzigen, dafür aber reichliches Plasma. Mit einem Worte, es herrscht hier bezüglich der Riesenzellen großer Reichtum und große Polymorphie. Einen Typus derselben möchten wir noch besonders hervorheben: es sind das große Langhanssche Zellen mit vielen randgestellten spindeligen Kernen, bei welchen die Kernkörperchen besonders prägnant hervortreten. Auf Schnitten, die nach Giemsa gefärbt waren, war dies besonders deutlich zu sehen. Hier erschien die helleuchtend rot gefärbte Nukleolarsubstanz, im ganzen mächtig vermehrt, oft wie in Körnchen aufgelöst, dann aber wieder zu größeren Klumpen zusammengeballt, kurz ein ganz merkwürdiges Bild, wie wir es bisher noch nicht gesehen hatten. Und diese eigenartigen Zellformen sind gar nicht wenig, oft sind mehrere dicht nebeneinander, es entstehen so förmlich kleine Herde von solchen Elementen. In welchem Sinne wir diese Erscheinung zu deuten haben, können wir nicht entscheiden.

Wir haben also, um zusammenzufassen, bei unserer anatomischen Untersuchung an Aleppobeule erstens ausgesprochen tuberkuloide Gewebsstruktur feststellen können und zweitens die Erreger entweder gar nicht oder nur sehr spärlich nachzuweisen vermocht. Diese Tatsache allein muß uns zur Vorstellung führen, daß zwischen der Produktion des tuberkuloiden Infiltrates und dem Schwinden der Parasiten aus dem Gewebe offenbar ein Zusammenhang besteht; daß es nicht nur Zufall ist, was wir diesbezüglich feststellen konnten, sondern daß es sich hier um ein Kausalverhältnis handelt.



In welcher Weise diesbezüglich die Dinge liegen, darüber konnten wir aus Experimenten Aufschluß gewinnen, welche im folgenden eingehender mitgeteilt werden sollten.

Das Exzisionsmaterial vom Herde aus dem Kinn benützten wir zu Impfungen auf einen Affen und auf einen Hund. Bei beiden Tieren wurden Taschenimpfungen in die Kutis vorgenommen, das hiezu verwendete Material wurde im lebenswarmen Zustande in ganz kleinen Partikelchen eingebracht. Es sollen nun zunächst die Protokolle, welche sich auf Tierimpfungen beziehen, in extenso wiedergegeben sein:

I. Generation.

a) Affe „P". Inokulation an der Oberlippe rechts und links vom Naseneingang, sowie am medialen Abschnitt des rechten oberen Augenlides. **10./I. 1917.**

11./I. Anschwellung der Impfstellen.

18./I. Anschwellung zurückgegangen.

20./I. Im Bereiche der Impfstellen an der Oberlippe zwei kleinste Knötchen.

27./I. Die Knötchen erbsengroß, das rechte ein bißchen größer als das linke.

4./II. Derselbe Befund. Vielleicht etwas Rötung der Haut über dem rechten Knötchen.

15./II. Knötchen unverändert vorhanden.

März-April: An den Impfstellen keinerlei Veränderungen (vielleicht sind die Stellen ein wenig derber).

Anfang Mai zeigen sich an allen drei Impfstellen deutliche Anschwellungen, die Haut darüber ist leicht gerötet.

10./V. Besonders an der Supraorbitalstelle wird der Knoten größer, an der Oberlippe gleichfalls deutlich gerötete Knoten.

15./V. Knoten an der Supraorbitalstelle kirschkerngroß, derb anzufühlen. Die Knoten an der Oberlippe unverändert.

20./V. Am Knoten an der Supraorbitalgegend zeigt sich ein kleines Krüstchen. Desgleichen an den beiden Lippen Knötchen.

28./V. Der Knoten in der Augenbogengegend (Fig. 4) zeigt an der Kuppe einen über linsengroßen Substanzverlust, durch eine Kruste gedeckt. Nach Abhebung derselben zeigt sich eine scharf umschriebene, seichte Ulzeration (braunrotes Infiltrat). (Es werden Strich Pp. angelegt.) Das Knötchen an der Oberlippe rechts wird exstirpiert.



31./V. Der Impfeffekt an der Supraorbitalgegend deutlich größer nach Wegnahme der Kruste bleibt eine stark nässende, kupferbraune Infiltration offen liegen, über welche sich rasch eine neue Kruste bildet, (Inokulation von Sekret auf „alten“ Affen siehe Protokoll Generation 2.)

14./VI. Nachdem in den folgenden Tagen mehrmals Wanzen an den großen Herd in der Supraorbitalgegend zum Saugen angesetzt worden waren, werden am 14./VI. beide noch übrig gebliebenen Herde exstirpiert. (Es wird weiter geimpft auf Affen „ohne Kette“, siehe Protokoll Generation 2.)

---

b) Hund 1. Inokulation am Übergang der Oberlippe zur Nase rechts und links vom Septum, sowie in der Schwanzgegend und an einer Stelle der linken Brusthaut. 10./I. 1917.

11./I. Anschwellung der Impfstelle an der Brust, im Bereiche der Nasenöffnung Impfstellen ein wenig inflammiert, Hund schleckt fortwährend.

13./I. Anschwellung und entzündliche Rötung zurückgegangen.

20./I. Ein kleines Knötchen an der Brust noch sichtbar; Impfstellen an der Oberlippe vollkommen abgeheilt.

31./I. Nichts Auffälliges zu sehen.

18./II. Nichts Auffälliges zu sehen.

2./V. An den Nasenöffnungen beiderseits haben sich an den Stellen der Impfung kleine Infiltrate entwickelt, die von kleinen festhaftenden Krusten bedeckt sind. An den zwei anderen Impfstellen normale Verhältnisse.

10./V. Status idem. Nach Wegnahme der Kruste bleibt eine nässende, lachsrote Erosion an der Kuppe des Infiltrates. Sehr rasche Krustenbildung.

21./V. Beiderseits bestehen kleine Ulzerationen an der Impfstelle.

30./V. Zeichnung. (Fig. 5)

4./VI. Beide Herde werden exstirpiert. (Strichpräparate.) Material wird in Sublimat-Alkohol eingelegt, ferner wird geimpft („Ketten“-Affe und Hund II siehe Protokoll 2. Generation.)

Bei beiden Tieren ist also die Inokulation angegangen: beim Affen an allen Stellen, beim Hunde nur im Bereiche der Oberlippe, nicht aber in der Schwanzgegend und an der Brusthaut.

Wir möchten hier daran erinnern, daß auch bei Syphilisimpfungen an Affen nicht alle Körperstellen gleich empfänglich für das Haften des Virus sind, daß wir beispielsweise die Augenbogengegend und das Genitale als sehr geeigneten Impfplatz kennen, während Extremitäten oder Brust-Bauchgegend ein refraktäres Verhalten zeigen. Ähnliches scheint nun auch für den Hund bezüglich Haftens des Impfmateriales zu gelten.

Ungefähr vier Monate nach der Impfung entstanden sowohl beim Affen als beim Hund an den Inokulationsstellen Affekte, die dem klinischen Aussehen nach durchaus mit jenen übereinstimmten, wie wir sie bei unserem Kranken gesehen hatten. Sie waren nur im ganzen kleiner. Besonders bemerkt sei, daß der Typus der Ulzerationen genau so war wie bei der menschlichen Beule. Leishmanien fanden sich im Gewebe, doch nicht allzu reichlich. Über die histologischen Verhältnisse wird später berichtet werden.

In dem Protokoll ist auch erwähnt, daß versucht wurde, ob das Virus etwa durch Wanzen zu übertragen wäre; alle diesbezüglichen Versuche verliefen ergebnislos.

II. Generation.

Mit Sekret aus der Orbitaleffloreszenz des Affen P. wird am **30./V. 1917** „alter" Affe geimpft u. zw. in die Supraorbitalgegend beiderseits, rechts in drei, links in zwei Hauttaschen.

5./VI. An den Impfstellen noch kleine Knötchen zu sehen (Inokulationstrauma).

14./VI. Impfstellen erscheinen normal.

13./VII. An den Impfstellen keinerlei Veränderung.

30./VII. Status idem.

14./VIII. Status idem.

24./VIII. Es finden sich zwei kleine, über linsengroße, braungelbe Knötchen rechts und links vom Nasenansatz in der Supraorbitalgegend.

27./VIII. Das kleine, am linken Supraorbitalrand sitzende Knötchen wird exstirpiert.

20./IX. Der Herd rechts ist ein wenig größer geworden, in Farbe und Konsistenz unverändert.

7./X. Der Herd wieder deutlich größer, die Farbe röter. Konsistenz des Infiltrates ziemlich derb.

10./X. Knötchen wird exstirpiert.

Affe „ohne Kette" wird am 14./VI. in subkutane Taschen mit Material von dem aus der Supraorbitalgegend exstirpierten Herd des Affen P. inokuliert u. zw. im rechten inneren Augenwinkel, in der linken Supraorbitalgegend und am rechten äußeren Augenwinkel. (Es wird hiezu ziemlich reichlich Material verwendet.)

13./VII. An den Impfstellen keinerlei Veränderung.

30./VII. Status idem.

24./VIII. Status idem.

26./IX. Status idem. Tier +. Obduktion ergibt nichts Bemerkenswertes. Die histologische Untersuchung der Impfstellen läßt nichts Auffälliges erkennen.

Mit Beulenmaterial von Hund I wird geimpft am 4./VI. 1917:

a) „Ketten"-Affe: An beiden inneren Augenwinkeln, desgleichen am rechten äußeren Augenwinkel. Kein Erfolg.

b) Hund II am Naseneingang, rechts und links vom Septum. (Intrakutane Taschenimpfung.)

13./VII. An den Impfstellen keinerlei Veränderung.

20./VIII. Nichts Sicheres an der Impfstelle nachweisbar.

14./IX. An der rechten Inokulationsstelle ein Infiltrat nachweisbar. Der Hund schleckt beständig an dieser Stelle.

10./X. Das Infiltrat deutlich größer geworden, Epidermis darüber erhalten. Infiltrat springt als Knötchen vor. Linke Inokulationsstelle frei von Veränderung.

20./X. Knoten an der rechten Impfstelle unverändert groß, an der Kuppe fehlt im ganz kleinen Umfang die Epidermis, das Infiltrat liegt bloß, nässende Stelle.

25./X. Knoten deutlich erodiert. Wird exzidiert. Damit werden geimpft: Hund III, Affe H und „großer" Affe (siehe Protokolle der III. Generation.)

10./XI. Die zweite Impfstelle am linken Naseneingaug beginnt nun auch hervorzutreten.

15./XI. Heute findet sich am linken Naseneingaug ein veritables Infiltrat. Die Exzisionsstelle der rechten Seite, die bis auf eine kleine Ulzeration in der Mitte verheilt war, ist nun zu einem großen Ulkus umgewandelt.

27./XI. An der Impfstelle links ein übererbsengroßer Knoten, der an der Kuppe eine kleine Erosion trägt. An der Exzisionsstelle rechts besteht ein über zehnhellerstückgroßes, braunrot gefärbtes Ulkus mit scharf begrenztem Rand.

10./XII. Das Ulkus rechts zeigt vom Rand her Vernarbung, der Geschwürsgrund noch immer düsterbraunrot gefärbt. Impfknoten links unverändert, an der Kuppe besteht eine kleine Ulzeration.

15./XII. Hund wird getötet. Mit dem Material vom Knoten links wird auf Hund IV weitergeimpft (siehe Protokoll III. Generation).

Obduktionsbefund: Innere Organe makroskopisch unverändert, die Drüsen in der Submaxillargegend beiderseits deutlich vergrößert. (Leishmanien +++.)

In dieser Versuchsreihe sehen wir zunächst, daß zwei Inokulationen (von Hund auf Affen und von Affen auf



Affen) nicht angegangen sind. Die beiden anderen Impfungen ergaben positive Resultate u. zw. fanden sich beim „alten" Affen schon nach etwas weniger als drei Monaten an zwei Impfstellen über linsengroße Knötchen, von denen das eine im Verlaufe von weiteren zwei Monaten deutlich größer wurde. In beiden Impfeffekten fand sich, wie gleich bemerkt sei, eine außerordentlich große Zahl von Leishmanien. Die Inkubationszeit für die Entwicklung der Knoten erscheint bei diesem Versuchstier gegenüber der ersten Generation etwas verkürzt.

Beim Hund trat der Impfeffekt an der einen Stelle nach etwas mehr als drei Monaten hervor und entwickelte sich rasch zu einem größeren Knoten, der an der Kuppe ulzerierte. Die Exzisionsstelle dieses Affektes heilte nicht per primam, sondern sie wandelte sich in etwas mehr als 14 Tagen zu einem großen spezifischen Ulkus um. Leishmanien waren in diesem Affekte reichlichst vorhanden.

An der zweiten Impfstelle ging das Inokulat erst nach mehr als fünf Monaten auf und führte zur Bildung eines, allerdings nicht allzu großen ulzerierten Knotens, in dem auch Leishmanien gefunden werden konnten.

Hier haben wir also einen gewiß auffallenden Befund vor uns: Gleichzeitig eingebrachtes Virus verhielt sich im Gewebe wesentlich verschieden; an der einen Stelle löst es die Infiltratbildung zur gewöhnlichen Zeit aus, an der anderen Stelle blieb es fast doppelt so lang inaktiv liegen, zeigt schließlich aber doch volle Proliferationsfähigkeit. Trotz der voll entwickelten Beule an der einen Inokulationsstelle konnte doch der zweite Infekt, wenn auch wesentlich verspätet, heranwachsen. Ein hoher Immunitätszustand war dazumal also trotz Bestehens der einen Beule noch nicht gegeben.

Von dieser Impfserie wurde nun weiter übertragen:

III. Generation.

Material von Hund II wird am 25./X. übertragen *a)* auf Hund III, *b)* auf Affe „H", *c)* auf „großen" Affen und am 15./XII *d)* auf Hund IV.



a) Hund III wird geimpft (25./X. 1917) links und rechts vom Nasenseptum. Es wird viel Impfmaterial verwendet.

19./XI. Das Impfmaterial zum größten Teile resorbiert, an den Impfstellen kaum eine Resistenz.

27./XI. An beiden Impfstellen markieren kleine Depigmentationen den Ort der Materialeinbringung. Schwellung nicht nachweisbar.

15./XII. Beide Stellen deutlich infiltriert, Hund schleckt fortwährend.

1./I. 1918. Impfstelle links erodiert, kleines Ulkus; das Infiltrat rechts noch von Epidermis bedeckt.

12./I. Beiderseits übererbsengroße Ulzerationen.

24./I. Das Ulkus rechts wesentlich vergrößert, Ulkus links unverändert.

3./II. Ulkus rechts einhellerstückgroß, links etwas kleiner, deutlich infiltriert, von der Peripherie aus beginnt vielleicht Vernarbung. (Fig. 6.)

12./II. Ulkus rechts unverändert, ebenso das linke große; letzteres wird exstirpiert. (Überimpfung auf Hund V, siehe Protokoll Generation IV.)

2./III. Ulkus rechts in Vernarbung, die linke Exzisionsstelle, die in toto zu einem Ulkus umgewandelt war, gleichfalls in Vernarbung.

4./IV. Ulkus rechts noch nicht zur Gänze vernarbt, links geschlossen.

14./V. Auch die Stelle, wo das rechte Ulkus gesessen war, völlig vernarbt.

b) Affe „H.", am 25./X. 1917 wird in drei subkutane Taschen geimpft u. zw. 1. unmittelbar am rechten Augenwinkel, 2. in der Mitte des rechten Augenbogens, 3. links im äußeren Drittel des linken Augenbogens.

25./XI. Das Impfmaterial an allen drei Stellen völlig resorbiert.

15./XII. Impfstellen durch ganz kleine infiltrierte Erhebungen markiert.

10./I. 1918. Unmittelbar am rechten Augenwinkel ein übererbsengroßes, braunrotes, leicht schuppendes, ziemlich derbes Knötchen. In der Mitte des Augenbogens rechts Infiltrat deutlich fühlbar, doch an der Oberfläche noch keine so markante Veränderung als an der früher erwähnten Stelle. Auch die dritte Impfstelle scheint zu kommen.

15./I. Der älteste Knoten noch etwas größer, auch die linke lateral gelegene Impfstelle tritt deutlich hervor.

20./I. Der mittlere Knoten zu Übererbsengröße herangewachsen, auch der rechte laterale Knoten deutlich größer. An der dritten Inokulationsstelle links deutliches Infiltrat sichtbar, Oberfläche leicht braunrot. Der laterale rechte Knoten und das frische Infiltrat links wird exstirpiert. (Damit wird geimpft „Ketten"-Affe, siehe Protokoll Generation IV.)

31./I. Der restierende Impfknoten unverändert groß, an der Oberfläche keine Ulzeration.

2./II. An der Kuppe des Knotens eine kleine Kruste.



6./II. Knoten scheint noch gewachsen zu sein, er präsentiert sich heute förmlich als prominenter Tumor von Kirschkerngröße; an der Oberfläche eine kleine Kruste.

15./II. An der Kuppe zeigt der jetzt überhaselnußgroße Knoten deutliche Ulzeration.

Im Bereiche der linken Exzisionsstelle hat sich an der medialen Ecke des Schnittes (der Narbe) ein kleines braunrotes Infiltrat gebildet.

24./II. Knoten besteht fort, in der Exzisionsstelle links gleichfalls deutliche Knötchen nachweisbar.

2./III. An der Exzisionsstelle links ist heute ein übererbsengroßes, braunrotes Knötchen zu sehen (wird exzidiert.) Auch rechts ist neben der Exzisionsstelle in der Subkutis ein Knötchen zu fühlen (wird exzidiert). Der Knoten in der Mitte unverändert, zeigt Ulzeration im Zentrum, bzw. festhaftende Kruste.

29./III. Der übrig gebliebene große Knoten befindet sich in starker Rückbildung. Es ist nur mehr ein flaches, braunrotes Infiltrat übrig (wird exstirpiert).

c) „Großer“ Affe wird am 25./X. 1917 in der rechten Backengegend geimpft (wenig Material).

25./XI. An der Impfstelle läßt sich ein kleines, derbes Knötchen nachweisen. Macht den Eindruck eines unspezifischen Affektes.

25./XII. Status idem.

25./II. 1918. In der Gegend der Impfstelle das Knötchen noch immer unverändert, wird exzidiert. (Histologisch unspezifisch — keine Leishmanien).

d) Hund IV, geimpft am 15./XII. 1917 u. zw. am Naseneingang links mit Material vom verspätet aufgetretenen Knoten.

14./I. 1918. Die Stelle der Impfung durch eine depigmentierte Narbe markiert. Kein Infiltrat.

24./I. An der Impfstelle links weißliche Narbe, vielleicht etwas infiltriert.

3./II. Impfstelle gegen früher unverändert, Infiltrat nicht sicher nachweisbar.

15./II. Impfstelle zeigt noch immer eine deutliche Resistenz.

2./III. Impfstelle macht heute den Eindruck des Normalen.

2./IV. Impfstellen unverändert.

In dieser Generation ist das Virus bei zweien von vier Tieren angegangen u. zw. in noch kürzerer Zeit, als wir es bei der zweiten Generation gesehen haben. Schon nach weniger als zwei Monaten fanden sich an den Inokulationsstellen knötchenförmige Infiltrate, die rasch größer wurden. Zur Zeit, wo wir bei der ersten Generation erst den Beginn der Infiltratbildung beobachten konnten (zirka vier Monate nach der Impfung), waren hier die Erscheinun-

gen bereits in voller Blüte, bzw. schon in Rückbildung, dabei war beim Affen wieder die Tatsache festzustellen, daß nicht alle Impfstellen im gleichen Tempo die Infiltratentwicklung zeigten. Bemerkenswert ist ferner noch, daß durch Exzision und Naht der Affekte keine Primaheilung zu erzielen war, sondern daß sich um die Schnittstelle große spezifische Ulzerationen entwickelten u. zw. nicht sogleich im Anschlusse an die Operation, sondern erst einige Zeit später, nachdem man zunächst den Eindruck gewonnen hatte, daß eine glatte Vernarbung erfolgen werde. Es ist offenbar Virus in der Umgebung des Affektes deponiert gewesen und allmählich zum Wuchern gekommen. Leishmanien waren in dem mannigfachen Exzisionsmaterial, mit Ausnahme des schon stark im Rückgang begriffenen, letzt ausgeschnittenen Knotens vom Affen überall reichlich vorhanden.

Die Weiterimpfung auf eine vierte Tierreihe ergab folgende Resultate:

IV. Generation.

Material vom Affen „H." wird auf „Ketten"-Affen und vom Hund III auf Hund V übertragen.

_a)_ „Ketten"-Affe wird am 20./I. 1918 mit Material vom Affen H. (III. Generation) geimpft an der Oberlippe, u. zw. an zwei Stellen rechts und links vom Naseneingang.

31./I. An der Impfstelle links ein deutliches Infiltrat fühlbar. Rechts ist die Impfstelle nicht mehr erkenntlich.

1./II. Infiltrat links besteht unverändert fort. Auch rechts an der Impfstelle ein kleines Infiltrat fühlbar.

6./II. Impfstelle links zeigt die Inokulationsstelle noch deutlich infiltriert, rechts heute kaum etwas fühlbar.

15./II. Infiltrat links unverändert bestehend, rechts nicht sicher nachweisbar.

24./II. An der Inokulationsstelle links ein braunroter, oberflächlich schuppender Knoten von ungefähr Erbsengröße. Rechts nichts Sicheres nachweisbar.

2./III. Knoten links noch etwas größer, intensiv braunrot verfärbt.

7./III. Die Hälfte der Knoten wird exzidiert und Partikelchen hievon auf „großen" Affen überimpft (siehe Protokoll Generation V).

29./III. Exzisionsstelle völlig vernarbt. Die übrig gebliebene Hälfte des Knotens unverändert. Die rechte Inokulationsstelle nun auch deutlich infiltriert.

3./IV. An beiden Impfstellen zeigen die Infiltrate nun ein sehr auffälliges Wachstum. Der intakte Knoten rechts ist zu Erbsengröße herangewachsen, er ist förmlich entzündlich gerötet. Das zur Hälfte exzidierte Infiltrat links zeigt gleichfalls stürmisches Wachstum; die völlig vernarbte Exzisionsstelle ist deutlich infiltriert und zeigt braunrote Verfärbung. Der ganze linke Oberlippenanteil tritt plateauartig infiltriert hervor.

5./IV. Knoten in den letzten zwei Tagen noch vergrößert. Die ganze Oberlippe geschwollen.

7./IV. Der rechte, übererbsengroße, an der Peripherie entzündlich gerötete Knoten, der noch geschlossen ist, im Zentrum aber bereits die Stelle zeigt, wo es zum Durchburch und zur Ulzeration kommen wird, wird exstirpiert.

An der Exzisionsstelle des anderen Knotens sind die Verhältnisse im gleichen, die starke Infiltrierung und Schwellung der Oberlippe besteht fort.

Ferner findet sich im Bereiche des linken inneren Augenwinkels ein kleines, reiskorngroßes, braunrotes Knötchen (vielleicht Metastase?).

Ferner im rechten äußeren Augenwinkel ein entzündliches, in der Mitte mit einer Kruste bedecktes Infiltrat von Erbsengröße, dessen Entwicklung seit ungefähr acht Tagen beobachtet wird.

Mit dem exstirpierten Material wird geimpft: Affe H. (Reinokulation, siehe Protokoll hierüber) und Hund IV (zum zweiten Mal), ferner zwei Meerschweinchen subkutan in die Bauchhaut (negatives Resultat).

13./IV. Das Knötchen im linken inneren Augenwinkel deutlich größer, braungelb verfärbt. Das Knötchen im rechten äußeren Augenwinkel entzündlich, gegen früher unverändert groß.

16./IV. Knötchen rechts vom äußeren Augenwinkel unverändert, stark entzündlich gerötet, auch das Knötchen im linken inneren Augenwinkel heute entzündlich verändert.

17./IV. Beide Knötchen werden exstirpiert.

An dem am 7./III. zur Hälfte ausgeschnittenen Knoten auch jetzt eine große Ulzeration entwickelt. Oberlippe noch immer mächtig geschwollen, auch die Schleimhaut ist in die Schwellung einbezogen.

4./V. Die große restierende Beule an der Oberlippe wird in toto exzidiert.

20./V. Exzisionsstelle geheilt.

9./VI. Tier +. Obduktion ergibt nichts Bemerkenswertes.

b) Am 12./II. 1918 wird Hund V mit Exzisionsmaterial vom Hund III geimpft u. zw. an vier Stellen im Bereiche des Naseneinganges, bzw. der Oberlippe; zwei Inokulationsstellen ganz lateral vom Septum, zwei demselben rechts und links benachbart.

2./III. An den Impfstellen bis auf weißliche Närbchen nichts nachweisbar.

2./IV. An den Impfstellen nichts nachweisbar.

2./V. Status idem.



2./VI. Status idem.

2./VII. An den Impfstellen sind deutliche Infiltrate zu sehen. Hund schleckt.

10./VIII. Die vom Septum lateral gelegenen Infiltrate zeigen Ulzerationen; alle Infiltrate sind größer geworden.

20./VI!I. Die Infiltrate sind in ihrer ganzen Erstreckung ulzeriert und so beträchtlich vergrößert, daß sie fast aneinander stoßen.

10./IX. Der ganze Naseneingang links ist eigentlich zu einem großen Ulkus umgewandelt.

5./X. Status idem. Ein Stück des Ulkus wird exzidiert und damit auf „großen" Affen überimpft (Reinokulationsversuch).

Bei beiden Tieren konnte also Haften des Virus erzielt werden. Beim Hunde sehen wir die Inkubationszeit gegenüber der bei den früheren Generationen verlängert. Fast fünf Monate sind nach der Impfung vergangen, bis die Infiltrate markant wurden; Ulzeration an den Inokulationsstellen war erst nach ungefähr sechs Monaten aufgetreten. Alle Impfstellen verhielten sich diesbezüglich gleich. — Beim Affen hingegen konnte ein geradezu überstürztes Angehen des Virus beobachtet werden. Hier war schon nach ungefähr fünf Wochen an einer Impfstelle ein typischer braunroter Knoten entwickelt, in dem sich bei der histologischen Untersuchung reichlich Leishmanien fanden. Die zweite Impfstelle war etwas später hervorgekommen, aber auch sie war ungefähr zwei Monate nach der Inokulation schon mit einem voll entwickelten Infiltrat versehen. Was bei diesem Tiere noch als besonders auffällig bezeichnet werden muß, ist der Umstand, daß im Bereiche der Infiltrate wie mit einem Schlage stürmisches Wachstum eingesetzt hat. Die Knoten wurden plötzlich inflammiert und nahmen innerhalb weniger Tage an Größe auffallend zu. Zweieinhalb Monate post inoculationem war dieser Höhezustand bereits erreicht. Erwähnt sei, daß sich auch hier wieder an den Exzisionsstellen spezifische Ulzera etabliert hatten.

Ob es sich in den beiden abseits von den Impfstellen zur Entwicklung gekommenen Knötchen um Äußerungen gehandelt hat, die zum Infekt gehören, ob demnach hier vielleicht eine Propagation des Virus über die Stelle der Läsion hinaus stattgefunden hat, kann nicht sicher ent-



schieden werden; Leishmanien konnten wir in diesen Knötchen nicht auffinden; die histologische Struktur würde allerdings nicht gegen die ätiologische Zugehörigkeit zu dem spezifischen Prozeß sprechen.

Zweifellos haben wir bei diesem Tiere die stürmischesten und am raschesten zur Entwicklung gekommenen Erscheinungen unter allen Versuchen vor uns. Das Virus hat also durch die wiederholte Tierpassage gewiß an Proliferationsvermögen nichts eingebüßt, ja man wird im Gegenteil zur Vorstellung gedrängt, daß hier eher eine Steigerung des Virulenzzustandes eingetreten ist. Wir werden später noch davon zu sprechen haben. Bemerken müssen wir noch, daß, wie aus den früheren Protokollen hervorgeht, der Affe, bei welchem die Erscheinungen so stürmisch verlaufen sind, schon früher einmal im Versuche war (siehe Generation III). Die dazumal am 4./VI. 1917 vorgenommene Impfung ergab ein negatives Resultat. Wir glauben nicht, daß der auffallende Verlauf bei der um mehr als ein halbes Jahr später wiederholten Impfung durch diesen ersten Eingriff irgendwie beeinflußt worden sein konnte.

Die Weiterimpfung auf eine fünfte Generation führte zu folgenden Ergebnissen:

V. Generation.

Material vom „Ketten"-Affen wird übertragen *a*) auf „großen" Affen 7./III, 1918, *b*) auf Hund IV 7./IV. 1918.

a) 7./III. 1918. An zwei Stellen an der Oberlippe wird „großer" Affe mit Material vom „Ketten"-Affen geimpft.

29./III. An beiden Impfstellen deutliche linsengroße braunrote Knötchen.

31./III. Das Knötchen links wird exstirpiert (Leishmanien + + +). Mit der Hälfte des Exzisionsmateriales wird alter Affe geimpft (Reinokulationsversuch.)

3./IV. Exzision in Heilung; die zweite Stelle mit dem Impfknötchen ist gegen letzte Beobachtung unverändert.

7./IV. Das Knötchen rechts etwas größer. Die Exzisionsstelle erodiert, es scheint hier zur Ulkusbildung zu kommen.

13./IV. Knötchen besteht unverändert.

19./IV. Knötchen besteht unverändert, links hat sich ein Ulkus entwickelt.



22./IV. Status idem.

5./V. Das Ulkus an der Exzisionsstelle deutlich größer. Das Knötchen rechts besteht fort, es ist wieder ein wenig gewachsen.

21./V. Ulkus besteht weiter fort. Das Knötchen rechts deutlich größer. Das Ulkus wird exstirpiert; damit wird geimpft Affe O. (Tier vier Tage später eingegangen.)

25./VI. Knötchen rechts rückgebildet.

b) Hund IV wird am 7./IV. neuerlich inokuliert u. zw. an zwei Stellen an der Nasenöffnung am Übergang der Haut in die Schleimhaut rechts und an einer Stelle links. Die ersten zwei Stellen mit reichlichem Material beschickt, die dritte Stelle hat weniger bekommen.

Anfang August finden sich an den Inokulationsstellen ziemlich umfängliche Infiltrate, an einer Stelle Beginn der Ulzeration.

Anfang September: Die Erscheinungen an den Impfstellen haben an Intensität noch zugenommen, die Ulzerationen sind miteinander zum Teil konfluiert.

10./IX. Der Naseneingang trägt ein großes spezifisches Ulkus, das sich vom Septum über den Nasenflügel erstreckt.

25./IX. Teilexzision des Ulkus. (Reinokulationsversuch auf Affe H.)

Hund und Affe, vom Affen geimpft, zeigten demnach positiven Inokulationseffekt. Beim Hund sahen wir wieder, ähnlich, wie bei der vierten Generation, ein etwas verspätetes Angehen des Virus. Das Infiltrat brauchte fast vier Monate, bis es zur Entwicklung kam. — Der Affe hingegen läßt bezüglich des Tempos der Knötchenbildung Ähnliches erkennen wie in der früheren Versuchsreihe. Auch hier kommt das Infiltrat außerordentlich rasch zum Vorschein, ja noch ein wenig rascher, als wir es beim „Ketten"-Affen in der vierten Generation gesehen haben. Nach etwas mehr als drei Wochen konnten wir schon ein veritables Knötchen exstirpieren, in dem sich geradezu ungeheure Mengen von Leishmanien vorfanden. An der zweiten Impfstelle kam es, wenn auch etwas verzögert, so doch gleichfalls sehr rasch, zur Infiltratbildung. Die Exzisionsstelle bildete sich auch hier wieder zu einem Ulkus um.

Überblicken wir unsere Experimente, so geht aus denselben zunächst eindeutig hervor, daß die Übertragung von Aleppobeule auf Tiere leicht gelingt. Darin decken sich unsere Ergebnisse vollkommen mit denen einer Reihe anderer Autoren (Marzinowski, Nicolle und Siere, Nicolle und Mau-



ceaux, Reinhardt, Rox, Wenyon, Gonder, Bouiller, Laverou). Weiter ergibt sich aus den Untersuchungen, daß die Überimpfung von Tier zu Tier ohne Schwierigkeiten durchzuführen ist und daß bezüglich der Zahl von Generationen, die man erreichen kann, eine Grenze offenbar nicht besteht. Das Virus erfährt allem Anscheine nach durch die wiederholte Tierpassage keinerlei Hemmung in seinem Proliferationsvermögen, ja man muß im Gegenteile aus unseren Impfresultaten den Eindruck gewinnen, daß das Wachstumsvermögen der Parasiten von Generation zu Generation zugenommen hat. Bei der Übertragung von Mensch auf Tier benötigte das Virus ungefähr vier Monate, um am Orte des Infektes ein Infiltrat hervorrufen zu können, bei der zweiten und dritten Generation war das Intervall hiefür schon etwas verkürzt, bei der vierten und fünften Reihe auf wenige Wochen reduziert. Dies gilt für den Affen. Beim Hunde liegen die Verhältnisse anders. Es scheinen sich demnach diese beiden Tierspezies gegen die Infektion mit Leishmanien verschieden zu verhalten, Affen sind für das Virus offenbar empfänglicher, die Parasiten akkomodieren sich an diesem Organismus anscheinend rascher, als es beim Hunde der Fall ist.

Gleichzeitig mit der auffallend verkürzten Inkubationszeit bei der vierten und fünften Affengeneration sahen wir aber auch ein ungewöhnlich stürmisches Einsetzen des Wachstums der Infiltrate. Im Gegensatz zur Entwicklungsart der Knoten bei den ersten Generationen, wo der Affekt nur sehr langsam größer wurde und akut entzündliche Erscheinungen niemals festzuhalten waren, konnten wir hier beobachten, wie das Infiltrat von acht zu acht Tagen massiger wurde und der Herd während dieser Periode des stürmischen Wachstums deutlich inflammiert erschien. Mit der Begrenzung des Wachstums schwanden auch die akut entzündlichen Erscheinungen und die Rückbildung des Infiltrates ging rasch vor sich. Diese beiden Tatsachen zusammengenommen, die Verkürzung der Inkubationszeit einerseits, das auffallend stürmische Wachstum der Infil-

trate andrerseits, *scheinen uns der bestimmte Ausdruck dafür zu sein, daß das Virus durch die wiederholte Tierpassage in seiner biologischen Qualität eine Änderung erfahren hat*, u. zw. im *Sinne einer Virulenzsteigerung.* Allerdings war dieselbe in gewisser Hinsicht auch nur eine beschränkte. Das Virus vermochte infolge des erhöhten Proliferationsvermögens zwar am Orte des Infektes rascher Erscheinungen zu produzieren, nicht aber abseits von diesen Stellen Krankheitsherde hervorzurufen. Propagationsfähig in dem Sinne, daß eine hämatogene Aussaat des Virus in den Organismus stattgefunden hatte, ist es trotzdem nicht geworden, wenigstens konnten wir hiefür keine sicheren Anhaltspunkte gewinnen. Denn daß es sich in den Affekten des Versuchstieres der vierten Generation, welche entfernt von den Impfstellen aufgetreten waren, um Prozesse gehandelt hat, die durch Leishmanien bedingt gewesen sind, konnte, wie früher schon bemerkt, nicht sicher entschieden werden. Und selbst wenn es sich hier um spezifische Infiltrate gehandelt hätte, so wäre man noch nicht gezwungen, für ihr Entstehen eine hämatogene Propagation des Virus annehmen zu müssen. Es würde sich dies auch mit einer Wanderung des Virus auf dem Lymphwege erklären lassen. Schließlich lagen diese Knötchen ja im Gesicht, nicht allzu weit entfernt vom Impfplatze, das Virus hätte dorthin auf dem Lymphwege gelangen können; und *daß das Virus in die Lymphspalten und -Gefäße eindringt und von da bis zu den regionären Lymphdrüsen gelangen kann, steht ja über jeden Zweifel fest.* Wir haben dies an unserem Materiale sicher beobachten können an dem Hunde II (II. Generation). In der zum Sitze des Ulkus regionär gelegenen Drüse fanden sich reichlich Leishmanien. Hier waren also die Parasiten auf dem Lymphwege gewissermaßen bis zur höchsten Stelle vorgedrungen. Vielleicht ist dieses Vorkommnis nicht die Regel, daß aber die Leishmanien über den Ort des Infektes hinaus ins gesunde Gewebe vordringen und dort in den Gewebs- und

Lymphspalten deponiert werden, daß demnach eine örtliche Wanderung des Virus, wenn vielleicht auch nur in beschränktem Maße stattfindet, erscheint uns zweifellos sicher. Dafür sprechen schon die Erfahrungen, welche wir bei den vielfachen Exzisionen in unserem Materiale machen konnten. In mehreren Fällen gelang es uns, trotzdem wir im Gesunden ausgeschnitten hatten, nicht eine Primaheilung zu erzielen. In den ersten Tagen nach der Exzision hatte man ja den Eindruck, als ob die Naht glatt verheilen müßte, schließlich aber bildete sich doch die ganze Stelle zu einem spezifischen Ulkus um. Hier war also jedenfalls Virus im Umkreis des Infiltrates eingelagert, das nun, vielleicht provoziert durch den Reiz bei der Operation, zur Proliferation gekommen ist. Daß das Gewebe erst beim Eingriff infiziert worden sei, daß früher demnach Parasiten dort überhaupt nicht vorhanden waren, erscheint uns weniger wahrscheinlich.

Aus den erwähnten Beobachtungen glauben wir also, daß wir es in dem Erreger der Aleppobeule mit einem Virus zu tun haben, dem eine gewisse Affinität zum Lymphgefäßsystem innewohnt. Es bleibt bei seinem Eindringen in die Haut nicht strenge lokalisiert am Orte des Infektes, sondern es dringt auf dem Wege der Lymphspalten und Gefäße in die Umgebung vor und kann selbst bis in die regionären Lymphdrüsen gelangen. Darüber hinaus scheint eine Propagation allerdings nicht mehr zu erfolgen. In dem Sinne erscheinen der Proliferation des Virus bestimmte Grenzen gesetzt.

Diese Proliferationsbeschränkung des Virus verleiht der Erkrankung, mit der wir es hier zu tun haben, eine gewisse Besonderheit; und sie ist, wie wir meinen, hauptsächlich bedingt durch die eigenartigen Immunitätszustände, welche bei Anwesenheit des Virus in der Haut ausgelöst werden und nicht durch abnorme Qualitäten des Virus selber, etwa in dem Sinne, daß Leishmanien, ähnlich wie wir es beispielsweise von gewissen Fadenpilzen wissen, überhaupt die Fähigkeit abginge, in die Blutbahn vordringen zu können. Wir kennen ja doch eine Erkrankung,



bei der die dem Virus der Aleppobeule morphologisch und kulturell völlig gleichartigen Parasiten ausgesprochene Neigung zum Einbruch in die Blutbahn zeigen, ja uns geradezu als Paradigma für ein Blutvirus zu gelten haben: wir meinen den Kala-Azar. In der biologischen Qualität des mit dem Virus des Kala-Azar völlig übereinstimmenden Erregers der Aleppobeule kann es demnach, wie wir glauben, wohl kaum gelegen sein, daß der Übertritt des Virus in die Blutbahn und damit die Bildung von Metastasen unterbleibt. Der Grund dafür muß, wie es scheint, vielmehr nur darin gesucht werden, daß das Virus in der Haut und wohl auch in den Lymphdrüsen, wenn es dorthin gelangt, eine weitgehende Inaktivierung erfährt.

Bemerkt sei noch zur besseren Illustration der eigenartigen Verhältnisse, die diesbezüglich vorliegen, daß bisher kein Fall bekannt ist. wo Aleppobeule mit Kala-Azar oder umgekehrt Kala-Azar mit Aleppobeule kombiniert vorgekommen wäre. Kala-Azar setzt niemals spezifische Veränderungen auf der Haut, Aleppobeule wieder führt nie zu Erkrankungen der inneren Organe. Das morphologisch und kulturell absolut gleiche Virus führt also zu ganz verschiedenen Äußerungen, je nachdem es sich in der Haut oder in den inneren Organen lokalisiert. Trotzdem stellen Kala-Azar und Aleppobeule der gangbaren Meinung nach eine ätiologisch einheitliche Erkrankung dar, letztere scheint gewissermaßen die kutane Form der ersteren zu sein. Hierin sind wir mit Schrötter einer Meinung. Der Grund dafür, warum der Infekt der Haut ganz anders verläuft wie der der inneren Organe, ist, wie oben schon bemerkt, wohl hauptsächlich auf die eigenartigen Abwehrkräfte zu beziehen, über welche die Haut Infekten gegenüber verfügt. Gerade hier erscheint uns das Integument wieder so recht als Organ sui generis, in seinem Reaktions- und Abwehrvermögen gegen Infekte irgendwelcher Art ganz besonders eingestellt.

Wir sind auf diese Verhältnisse deshalb zu sprechen gekommen, weil es uns nicht ganz unmöglich erscheint, daß die Beziehungen des Kala-Azar zur Aleppobeule auf



dem Wege des Tierexperimentes endlich doch eindeutig erkannt werden können. Durch die in unseren Versuchen gefundene Tatsache, daß die Virulenz des Virus der Aleppobeule durch wiederholte Tierkörperpassage eine Steigerung erfährt, erscheint es doch ziemlich wahrscheinlich, daß in der Virulenzzunahme schließlich ein Punkt erreicht werden kann, wo der natürliche Schutz von Seite des Integumentes vielleicht nicht mehr auszureichen vermag, um die Proliferation des Virus auf die Haut allein beschränken zu können. Wir halten es demnach für nicht unmöglich, daß bei fortgesetzter Generationsimpfung mit Aleppobeulenmaterial ein Stadium erreicht werden kann, wo das Virus eine hämatogene Aussaat erfährt, wo demnach beim Tier Erscheinungen auftreten, die mit denen des Kala-Azar in eine Linie gebracht werden können. So hypothetisch diese Annahme zunächst scheinen mag — Mangel an Tiermaterial, durch die Kriegsverhältnisse bedingt, verhinderte uns weitere Versuche zur Klärung dieser Frage anzustellen — die Tatasche, daß man die Virulenz des Virus durch wiederholtes Verimpfen von Tier zu Tier überhaupt steigern kann, ist doch schließlich ein ziemlich deutlicher Hinweis darauf. Wenn die lange Inkubationszeit für die Entwicklung der Infiltrate wegfällt. so wird damit auch die Mobilisierung der Schutzkräfte der Haut eine Beschränkung erfahren müssen, kurz, es werden die Verhältnisse derart verändert, daß damit auch die Möglichkeit einer hämatogenen Propagation des Virus gegeben erscheinen kann. Diese Hypothese von vornherein durch den Hinweis entkräften zu wollen, daß beim Menschen, trotz fortwährender Infektion von Generation zu Generation weder eine Verkürzung der Inkubationszeit, noch ein stürmischeres Angehen des Infektes erreicht werden konnte, erscheint uns nicht angängig. Die Übertragung des Virus von Mensch zu Mensch erfolgt ja in der Regel doch nicht direkt, sondern, wie heute allgemein angenommen wird, mittels eines Zwischenwirts; es wäre also durchaus möglich, daß das Virus deswegen auf einer gewissen konstanten Virulenz erhalten wird, daß aber bei einem fortgesetzten



direkten Ubertragungsmodus sehr bald eine Änderung eintreten würde. Wir wollen diesbezüglich an die Verhältnisse bei der Malaria erinnern, bei der es für den Verlauf der Erkrankung auch durchaus nicht gleichgültig ist, auf welchem Wege der Infekt erfolgt, ob durch Vermittlung von Anophelen, oder etwa direkt von Mensch zu Mensch. Ähnlich könnten die Dinge doch auch für die Aleppobeule liegen. Vielleicht ist also die Konstanz der Virulenz der Parasiten und damit das sich ständige Gleichbleiben des Verlaufs der Erankung beim Menschen mit in dem Umstande begründet, daß das Virus vor seinem Übertritt auf die Haut des Menschen eben einen bestimmten Zwischenwirt passiert. Unsere Ergebnisse der Tierexperimente gestatten eine solche Vorstellung gewissermaßen e contrario.

Von besonderem Interesse sind nun die histologischen Befunde, welche wir in unseren Tierversuchen erheben konnten. Wir wollen dieselben nicht in extenso beschreiben, sondern nur jene herausgreifen, die uns vor allem bemerkenswert erscheinen. Das anatomische Bild war ja in den verschiedenen Exzisionen vielfach ein übereinstimmendes und wir müßten daher bei einer detaillierten Schilderung jedes einzelnen Falles der Hauptsache nach immer wieder das Gleiche erwähnen. Gewisse Unterschiede in der Struktur waren nur bei den verschieden alten Läsionen zu erkennen; es genügt deshalb für Zwecke der Orientierung, mit welchen Vorkommnissen hier überhaupt zu rechnen ist, wenn wir an je einen Vertreter der verschiedenen Entwicklungsstadien die histologischen Verhältnisse darlegen.

Zunächst der jüngste Affekt, den wir untersuchen konnten: er stammt vom „großen“ Affen der V. Generation, exzidiert am 24. Tag nach der Impfung (siehe Protokoll Generation V). Wir finden auf Schnitten durch dieses Infiltrat (Fig. 7) im ganzen keine besonders hochgradigen Veränderungen entwickelt. Hauptsächlich die Kutis ist der Sitz von entzündlichen Erscheinungen, es liegen in ihr, vornehmlich dem Zuge der Gefäße folgend,





größere und kleinere Haufen von entzündlichen Elementen, von Rundzellen verschiedener Art, eingelagert; es ist also noch zu keiner diffusen, die ganze Kutis gleichmäßig treffenden Infiltration gekommen, sondern die Entzündungsherde sind nur dort und da in das Gewebe eingesprengt. Der Charakter der Zellanhäufungen ist durchaus der, wie wir ihn bei banal entzündlichen Prozessen verschiedenster Ätiologie immer wieder finden können, irgend etwas Spezifisches, für den Prozeß als besonders charakteristisch zu Bezeichnendes läßt sich an dem Infiltrate nicht feststellen, vor allem fehlen durchaus Epitheloid- und Riesenzellen. Von der Entwicklung tuberkuloider Gewebsstrukturen ist also hier absolut nicht die Rede. Etwas ist aber im Bereiche der Infiltrate auffällig: es finden sich zwischen den banalen Rundzellen große, wie gebläht aussehende Zellformen, deren Kern oft ganz an die Peripherie gedrängt, sichelförmig aussieht, ja gelegentlich überhaupt fehlt. Das Innere solcher Zellen erscheint oft vakuolisiert, wie in einzelnen Kammern abgeteilt. Bei Anwendung starker Vergrößerung findet man nun, daß hauptsächlich diese Elemente die Träger der Leishmanien sind, welche sich in den Präparaten von diesem Entwicklungsstadium außerordentlich reichlich finden. (Fig. 8.) Die Form der Erreger ist genau die, wie sie immer wieder beschrieben wird. Es handelt sich um oft recht große, ovoide bis runde Gebilde mit dem großen intensiv gefärbten Hauptkern und dem kleinen, meist ganz randständig gestellten Blepharoblasten. Die Erreger sind in den früher erwähnten, großen Zellen oft so reichlich vorhanden, daß sie dortselbst nicht genügend Platz zu haben scheinen; sie platten sich gegenseitig förmlich ab, ja ab und zu gewinnt man den Eindruck, als ob größere Exemplare miteinander verschmolzen wären, als wenn vier und 6 Kerne eine gemeinsame Hülle hätten. Vielleicht handelt es sich hier auch um Teilungsvorgänge. Man findet das Virus gelegentlich aber auch außerhalb solcher Elemente frei zwischen den Rundzellen liegen, sowie auch in Gewebs-

spalten, in deren Bereich überhaupt eine nennenswerte entzündliche Reaktion noch nicht zustande gekommen ist. Die Verhältnisse, unter denen das Virus im Gewebe vorkommt, sind also recht variable.

Der Nachweis des Virus macht bei seinem reichlichen Vorkommen hier keinerlei Schwierigkeiten. Schon in den gewöhnlichen Hämalaun-Eosin-Präparaten sind sie bei etwas stärkerer Vergrößerung sicher zu erkennen. Spezialfärbungen der Schnitte (Giemsa, van Gieson) brachten uns eigentlich nicht mehr Gewinn. Was speziell die Tinktion der Präparate mit Giemsa anlangt, so konnten wir niemals jene prächtigen Bilder mit den hellrot gefärbten Kernen der Erreger erhalten, wie sie in den verschiedenen Arbeiten (Plehn, Bettmann u. Wasielewsky, Mayer, Schilling, Manson u. a.) immer wieder reproduziert sind. Worin das gelegen war, konnten wir nicht ergründen, eventuell war doch die „Kriegs"-Giemsa-Lösung nicht ganz vollwertig. — Bemerken müssen wir noch als Besonderheit, daß die Erreger in diesem Falle oft eine ungewöhnliche Größe zeigten. Es fanden sich Exemplare, welche gut die doppelten Dimensionen erkennen ließen, als im gewöhnlichen. Es scheint das Virus demnach bezüglich Größe gewisser Veränderungen fähig zu sein, vielleicht hängt dies mit der Virulenz, bzw. mit den jeweiligen Proliferationsbedingungen für die Parasiten im Gewebe zusammen.

Das Wesentliche an diesem jüngsten Stadium ist also darin gelegen, daß wir hier das Gewebe einerseits förmlich überschwemmt sehen mit den Erregern, die sich zum Teile frei im Gewebe finden, teils schon in große Zellen eingepfercht sind, und daß es andererseits nur zu einer Gewebsreaktion im Sinne von banaler Entzündung, nicht aber zur Entwicklung irgend eines spezifischen Infiltrates gekommen ist.

2. Stadium. Es wird repräsentiert durch den Affekt bei „Ketten"-Affe (IV. Generation). Untersuchung des



Materiales am 46. Tag nach der Impfung. Das Infiltrat (Fig. 9) ist hier im ganzen viel massiger als in dem früheren Fall. Die Kutis ist entsprechend der Größe des Knotens im ganzen von dem Infiltrat durchsetzt, von der Entzündung verschont gebliebene Stellen finden sich hier nicht. Der Hauptanteil des Infiltrates ist wieder banal entzündlicher Natur, doch stößt man ab und zu auch schon auf kleinere und größere Gruppen von epitheloiden Zellen, die in die Rundzellenmasse eingestreut liegen. Jedenfalls stehen diese aber, was ausdrücklich hervorgehoben sei, gegenüber den Rundzellen an Intensität der Entwicklung weit zurück, den Plan behaupten die akut entzündlichen Veränderungen.

Leishmanien sind auch in diesem Stadium wieder reichlich aufzufinden, bezüglich ihres Verhaltens im Gewebe ist dem früher Geschilderten nicht viel hinzuzufügen. Auch hier sind große Zellen als hauptsächliche Träger der Krankheitskeime zu erkennen; die Zahl der Parasiten, die noch frei im Gewebe lagert, ist hier sicherlich viel geringer als in dem ersten Stadium. Im Bereiche der epitheloiden Zellanhäufungen stoßen wir auch anf Leishmanien; sie sind intrazellulär gelagert, oft mehrere Exemplare in einer Zelle. Die Zellen selbst erscheinen vielfach ein wenig vergrößert, Ansätze zur Riesenzellbildung sind sicher vorhanden; allein voll entwickelte Riesenzellen, etwa vom Langhansschen Typus, konnten wir noch nicht sehen.

In diesem Stadium zeigt sich also eine gewisse Differenz gegenüber dem früheren; die entzündlichen Erscheinungen sind noch mächtiger entwickelt, das Gewebe ist diffus infiltriert. Der akut entzündliche Typus des Infiltrates herrscht in diesem Stadium ebenfalls vor, doch ist es auch bereits zur Produktion von epitheloiden Zellhaufen gekommen. Wir haben also ein gemischtes Infiltrat vor uns, banal entzündliche neben tuberkuloider Zellstruktur, letztere allem Anscheine nach im Beginne der Entwicklung. Parasiten waren im Bereiche des Infiltrates genug vorhanden.

3. Stadium. Wir wählen dafür ein Material mit einer ungefähr eineinhalb Monate länger währenden Entwicklungszeit als in dem an zweiter Stelle besprochenen Falle (Affe H, III. Generation). Die Schilderung des histologischen Bildes (Fig. 10) kann mit wenigen Sätzen abgetan werden. Die Intensität der Infiltratentwicklung ist in der gleichen Weise ausgeprägt wie oben. Der Charakter des Infiltrates muß als ausgesprochen tuberkuloider bezeichnet werden. Es finden sich größere, knötchenförmige Herde von epitheloiden Zellen, umschlossen von mächtigen Lagern von Rundzellen. Riesenzellformen sind, wenn auch spärlich, im Bereiche der epitheloiden Zellknoten vorhanden. Leishmanien konnten wir in nicht allzugroßer Zahl auffinden, jedenfalls waren sie relativ weniger, als in den vorher besprochenen Präparaten. Die Parasiten waren ihrer Form nach typisch, doch im ganzen kleiner dimensioniert, als wir dies in dem ersten Stadium gesehen hatten.

Ihre Beziehung zu den epitheloiden Zellen war offensichtlich, extrazellulär liegende Formen konnten wir nicht mehr feststellen. Vielfach fanden sich im Bereiche der epitheloiden Zellverbände Stellen, an denen man den Eindruck gewinnen mußte, daß hier Leishmanien gerade im Abbau begriffen seien. Man sah im Zellinnern Vakuolen, die entweder noch schlecht gefärbte Parasiten beherbergten, oder wo man aus kleinkörnigen, detritusähnlichen Massen vermuten konnte, daß es sich um Reste von Leishmanien handeln dürfte.

Das Bild, welches wir hier vor uns haben, ist also ein wesentlich anderes als in den früheren Stadien. *In diesem Falle steht schon die tuberkuloide Gewebsstruktur im Vordergrund. Der Reichtum an Parasiten im Gewebe hat wesentlich abgenommen*, wir befinden uns zweifellos nicht mehr im Stadium der Proliferation, sondern in jenem der Rückbildung des Prozesses.

Die höchste Entwicklung im Sinne der Ausbildung eines tuberkuloiden Infiltrates zeigt nun das vierte Stadium. Wir haben es hier mit Material zu tun, das von dem

am längsten beobachteten Affen (Affe H, dritte Generation mehr als fünf Monate post inoculat.) stammt. Hier stoßen wir auf volle Übereinstimmung mit den Verhältnissen, wie wir sie eingangs bei der menschlichen Beule geschildert haben. Der lupusähnliche Bau ist vom Infiltrat völlig nachgeahmt, Langhanssche Riesenzellen finden sich in den oft recht umfänglichen Lagern von epitheloiden Zellen in gar nicht geringer Zahl; Leishmanien sind außerordentlich spärlich aufzudecken, man muß viele Gesichtsfelder durchmustern, bis man auf einzelne Exemplare von ihnen stößt. Der Unterschied diesbezüglich gegenüber den ersten Stadien ist augenfällig.

Wir können also auf Grund unserer, an dem experimentellen Material angestellten histologischen Untersuchungen zusammenfassend folgendes aussagen: In den jüngsten Entwicklungsstadien, wo das Gewebe überfüllt mit Parasiten ist, erscheint nur ein banal entzündliches Infiltrat produziert; je älter der Affekt wird, um so mehr nimmt das Infiltrat lupusähnlichen Bau an, im selben Verhältnisse werden aber auch die Parasiten im Gewebe weniger: auf dem Höhepunkte der Entwicklung und in der Phase der Rückbildung zeigen die Knoten exquisit tuberkuloide Struktur, die Erreger der Affektion sind jetzt nur schwer, oder überhaupt nicht mehr nachzuweisen.

Auf Grund dieser Befunde können nun auch, wie wir meinen, die bezüglich des histologischen Baues der menschlichen Beule noch immer different lautenden Mitteilungen eindeutig geklärt werden. In der Richtung wäre zunächst festzustellen, daß man bei Aleppobeule des Menschen von vorneherein mit verschiedenen histologischen Bildern zu rechnen haben wird, daß es ein in allen Fällen übereinstimmendes, demnach einheitliches anatomisches Substrat hiebei überhaupt nicht geben kann. Die jeweilige Struktur der Beule ist vom Prolife-

rationszustand ihres Erregers und damit vom Alter des Prozesses abhängig. Sowohl banal entzündliche Struktur als auch lupusähnlicher Bau der Infiltrate muß hier erwartet werden. Mitteilungen in der Literatur nach der einen oder anderen Richtung haben in gleicher Weise Anspruch auf Richtigkeit, ihre Differenz erklärt sich daraus, daß den Untersuchern verschiedene Entwicklungsstadien des Affektes vorgelegen sind. Hat man Gelegenheit die anatomischen Verhältnisse einer Beule im Jugendstadium zu studieren, so wird man die banal entzündliche Komponente im Infiltrate vorherrschend finden; besteht der Affekt schon länger, hat seine Entwicklung vielleicht gar schon die Höhe überschritten, dann werden wir einen lupusähnlichen Bau zu erwarten haben, und je mehr sich der Prozeß dem Ende nähert, um so prägnanter wird dieser hervortreten. Ein gutes Beispiel dafür liefert ja unser Fall, der sich knapp vor der Abheilung befunden hat, und bei dem in der histologischen Struktur irgend ein Unterschied gegenüber den Bildern, wie wir sie beim Lupus der Haut zu finden gewohnt sind, überhaupt nicht festzustellen war.

Diese experimentellen Ergebnisse scheinen uns nun im besonderen dazu geeignet, in die Frage der Entwicklung tuberkuloider Gewebsstruktur überhaupt einiges Licht zu bringen, bzw. Ansichten, die in letzter Zeit hierüber laut wurden, entsprechend zu fundieren. Wir meinen damit speziell die Auffassung, zu welcher sich Lewandowsky auf Grund eigener Arbeiten und der in der Literatur vorhandenen Studien hinsichtlich des Zustandekommens von lupusähnlichen Infiltraten bei ätiologisch differenten Erkrankung bekannt hat. Die Ansichten dieses Autors gipfeln der Hauptsache nach darin, daß die Produktion von tuberkuloidem Gewebe stets als Ausdruck dafür angesehen werden müsse, daß der Abbau des in das Gewebe eingedrungenen Bakterienmaterials bereits im vollen Gange ist. Aktive, in stürmischer Proliferation befindliche Krankheitskeime lösen banal entzündliche Reaktionen aus, erst in einen



gewissen Zustand der Inaktivität versetztes Virus regt die Bildung tuberkuloider Struktur an. Jedes tuberkuloide Granulom habe daher ein länger oder kürzer währendes, banal entzündliches Vorstadium, es bestehe dies so lange, als die Abwehrkräfte der Haut noch nicht genügend mobilisiert sind, um dem schrankenlosen Wachstum der Parasiten im Gewebe Halt zu bieten; Gewebsnekrose und Eiterung seien die Begleitsymptome dieser Phase der Ereignisse. So komme gewissermaßen auf mechanischem Wege die Elimination der Krankheitserreger zustande. Sobald aber das Integument durch Reaktionsänderungen, die unter den Begriff der Allergie fallen, in die Lage versetzt ist, die schrankenlose Proliferation des Virus zu verhindern, mithin eine relative Inaktivierung desselben herbeizuführen, setze die Produktion von tuberkuloidem Gewebe ein und mit dessen Hilfe erfolge dann die definitive Elimination der Krankheitskeime. Die tuberkuloide Struktur sei demnach gewissermaßen als Hilfsapparat anzusehen, dessen sich das Gewebe bedient, um in ihrer Virulenz bereits beschränkte Krankheitserreger aus dem Gewebe beseitigen zu können. Warum der Organismus eine relativ so komplizierte Aktion benötigt, um sich dieser Infektionserreger erwehren zu können, scheint in der biologischen Eigenart der Parasiten zu liegen, die hier in Betracht kommen.

Auf die näheren Details der Frage soll nicht eingegangen sein, es sei diesbezüglich auf die Arbeiten Lewandowsky, und auf die dort zitierte Literatur verwiesen, sowie auf ein Referat über diesen Gegenstand, das einer von uns (Kyrle)[1]) unlängst erstattet hat.

Die hier erhobenen Befunde vermögen unserer Meinung nach der eben kurz skizzierten Auffassung volle Beweiskraft zu verleihen. Wir haben in unseren experimentellen Untersuchungen das Entstehen der tuberkuloiden Struktur vom Anfange an verfolgen und gerade aus dem Verhalten des Virus im Ge-

[1]) Referierabend d. Wiener dermatolog. Gesellschaft: Über tuberkuloide Gewebsstrukturen d. Haut. Archiv f. Dermatolog. u. Syphilis. 1919.



webe die Bedienungen für ihre Entstehung verfolgen können. Im Anfange, wo die Impfstelle von Parasiten überschwemmt war, fanden wir nur banal entzündliche Reaktion, erst nach einiger Zeit traten die Anfänge des tuberkuloiden Gwebes hervor; im selben Verhältnisse, als dies mehr und mehr wurde, nahm die Zahl der Leishmanien ab und schließlich war das Gewebe fast frei von Keimen, zugleich aber der exquisit lupusähnliche Bau des Infiltrates vorhanden.

Sind die Parasiten aus dem Gewebe restlos entfernt, dann wandelt sich das Granulom zur Narbe um. Und gerade deshalb, weil wir in der Aleppobeule einen Prozeß vor uns haben, bei dem alles Virus, das in der Haut zur Proliferation gelangt war, schließlich zugrunde geht, nicht wie beim Lupus oder bei der Lepra, wo nur Teile desselben inaktiviert und abgebaut werden, während andere wucherungsfähig bleiben, können wir an diesem Beispiel den Ablauf des Geschehens besonders gut erkennen. Es kann unserer Meinung nach kein besseres Objekt geben als gerade die Aleppobeule, um über das Wesen der tuberkuloiden Struktur, über die Zusammenhänge, mit welchen wir bezüglich ihres Auftretens zu rechnen haben, Orientierung zu finden. Und da werden wir besonders auch auf einen Punkt gelenkt: Daß es die morphologische Eigenart der Erreger sein muß, welche die Auslösung des tuberkuloiden Granuloms vor allem bedingt. Bedenken wir nur mit welch' morphologisch besonderen Gattung von Parasiten wir es hier zu tun haben. Die Leishmanien besitzen eine Hülle, die dem Parasiten offenbar große Resistenz verleiht. Ein Vergleich mit der Hüllensubstanz des Tuberkel- oder Leprabazillus liegt nahe. Bei der Vernichtung des Parasiten im Gewebe muß diese Hülle zunächst aufgeschlossen werden und dazu ist nun offenbar ein ganz besonderer Mechanismus nötig. Mit den gewöhnlichen Hilfsmitteln, die das Gewebe bei den akuten Infekten mobilisiert, kann hier allem Anscheine



nach nicht das Auslangen gefunden werden, es muß ein qualifizierterer Abbaumechanismus aufgeboten werden: das tuberkuloide Granulom. Die produzierten spezifischen Zellelemente entwickeln phagozytäre Eigenschaften, im Zellinnern erfolgt der Aufschluß des Parasiten und damit sein Abbau. Das Gewebe kann sich auf gar keinem anderen Wege als auf dem des tuberkuloiden Granuloms von den Krankheitskeimen befreien. So sind offenbar ganz allgemein die Verhältnisse zu deuten, wo wir in der Haut auf lupusähnliche Struktur stoßen, wir haben es hier allem Anscheine nach mit einem biologischen Gesetze zu tun.

Der letzte Punkt, auf dem wir noch zu sprechen kommen wollen, betrifft die Frage der Reinfektionsmöglichkeit beim Tier und damit die der Immunitätsverhältnisse. Es sollen zunächst wieder die hierauf bezüglichen Versuchsprotokolle angeführt werden:

a) Reinokulationsversuch bei Affe P. (I. Generation). Während des Bestehens der Beule wird die Reinokulation mit eigenem Materiale versucht. Impfung am 30./V. 1917 in der linken Wangengegend. Negatives Ergebnis.

b) Am 31./III. 18 wird „alter" Affe reinokuliert mit Exzisionsmaterial vom „großen" Affen (siehe Protokoll Generation V). Es wird an drei Stellen im Bereiche der Oberlippe inokuliert.

3./IV. An den Impfstellen leicht entzündliche Rötungen.

5./IV. Entzündliche Reaktion geschwunden. Impfstellen durch leichte Erhabenheiten markiert.

7./IV. An allen drei Stellen deutliche, braunrote Knötchen.

13./IV. An allen drei Stellen sind immer noch deutliche, braunrote Knötchen zu sehen.

14./IV. Das zu äußerst rechts sitzende Knötchen wird exzidiert. (1. Exzision 14 Tage nach der Reinokulation.)

19./IV. Das zu äußerst links sitzende Knötchen noch nachweisbar, das in der Mitte scheint geschwunden, oder ist in der Schwellung, die von der Exzision des rechts gesessenen Knötchens herrührt, aufgegangen.

22./IV. Das laterale Knötchen links wird exstirpiert. (Drei Wochen nach der Inokulation.)

15./V. An beiden Exzisionsstellen entwickeln sich im Zentrum der Narbe kleine Ulzerationen.

2./VI. Ulzerationen bestehen unverändert fort.

2./VII. Tier +. Die Hautpartien an der Oberlippe mit den



restierenden kleinen Ulzerationen werden für histologische Zwecke eingelegt. Obduktion ergibt nichts Bemerkenswertes.

c) Affe H. wird am 7./IV. im Bereiche der Oberlippe an drei Stellen (eine rechts, eine in der Mitte, eine links mit Exzisionsmaterial vom „Ketten-Affen“ inokuliert) (siehe Protokoll Generation IV).

13./IV. Impfstellen durch deutliche Knötchen markiert.

14./IV. Das rechts sitzende Knötchen wird exzidiert. (Exzision am 7. Tage nach der Impfung.)

19./IV. Die beiden übrig gebliebenen Inokulationsstellen zeigen deutlich Knötchenbildung mit entzündlicher Reaktion.

22./IV. Ein zweites Knötchen (das laterale links) wird exstirpiert. (14. Tag nach Exzision.)

4./V. Das dritte Knötchen wird exstirpiert (26. Tag nach der Inokulation).

Bei diesem Tiere wird am 25./IX. 1918 neuerliche Reinokulation versucht und zwar mit Geschwürmaterial vom Hund IV (siehe Protokoll Generation V). Impfstellen: unter dem linken unteren Augenlid, an der Wange unmittelbar rechts und links vom Nasenloch.

5./X. An allen drei Impfstellen sind deutlich fühlbare (etwa erbsengroße) Knötchen entwickelt.

12./X. Die Knötchen scheinen heute etwas kleiner zu sein.

23./X. Von den drei Impfstellen ist nur mehr die links neben dem Nasenloch durch ein Infiltrat markiert (wird exstirpiert).

d) „Großer“ Affe wird am 5./X. 1918 mit Geschwürsmaterial von Hund V (siehe Protokoll Generation IV) in der Haut im Bereich des Naseneingangs geimpft.

12./X. Nichts Auffälliges zu finden. Impfstellen deutlich erhaben.

23./X. An beiden Impfplätzen Knötchen, besonders markant ist die linke Stelle.

30./X. Knötchen bestehen noch, sie zeigen deutliche braunrote Farbe, sind aber augenscheinlich in Rückgang begriffen.

10./XI. Knötchen rückgebildet.

Wenn wir von dem unter *a*) erwähnten Versuche, in welchem bei dem Tiere während des Bestandes einer Beule mit negativem Erfolg reinokuliert worden war, absehen, so ist es uns bei drei Tieren, die Aleppobeule überstanden hatten, gelungen, *durch neuerliches Einbringen von Leishmanien enthaltendem Impfmaterial gewisse Effekte auf der Haut zu erzielen.* In allen drei Fällen haben sich bei den Tieren an den Impfplätzen braunrote Knötchen entwickelt, die nach mehrwöchentlicher Persistenz zur Rückbildung kamen. Ulzeration der Infiltrate, demnach Umwandlung der Affekte zu einer typischen Beule

konnten wir nicht beobachten. Daß es sich bei diesen Impfeffekten nicht um Reaktionen gehandelt hat, wie sie etwa durch Einbringen von Fremdkörpern überhaupt ausgelöst werden, scheint uns über jeden Zweifel sicher zu stehen. Dafür spricht schon zunächst der klinische Verlauf der Ereignisse. In den ersten Tagen nach der Inokulation fanden sich im Bereiche der Impfstellen akut entzündliche Rötungen, also Verhältnisse, wie wir sie bei jeder Deponierung von Gewebspartikeln unter die Haut antreffen. Diese Erscheinungen klangen aber rasch ab und allmählich entwickelten sich knötchenförmige Infiltrate, die sich schon durch ihre braunrote Farbe und durch ihren relativ langen Bestand als etwas Spezifisches präsentierten. Vergegenwärtigt man sich das Schicksal irgend eines unspezifischen, in die Kutis eines normalen Tieres eingebrachten Gewebsmateriales, so treten die Differenzen gegenüber den Resultaten bei unseren Reinokulationsversuchen klar hervor. In solchen Fällen wird das Inokulat sehr rasch resorbiert, nach 14 Tagen beispielsweise ist der Impfplatz durch irgendwelche Besonderheiten wohl überhaupt nicht mehr ausgezeichnet. Es spricht also schon der Verlauf unserer Impfversuche gegen die Annahme, daß wir es hier etwa nur mit gewöhnlichen, unspezifischen Reaktionsvorgängen zu tun hatten, wie man sie bei Einbringung von Gewebsmaterial in die Haut überhaupt antrifft.

Gestützt wird nun noch die Annahme, daß es hier zur Entwicklung spezifischer Impfeffekte gekommen ist, durch die histologischen Befunde, welche wir an den exzidierten Knoten erheben konnten. Der jüngste Affekt, der uns zum Studium zur Verfügung stand, war eine Woche alt (vgl. Protokoll *c*, Exzision am 14./IV. 1918). Hier fand sich ein sehr reiches Infiltrat, das vom Papillarkörper bis in die Subkutis hinzog; der Hauptsache nach bestand dasselbe aus Rundzellen, vielfach traf man aber auch auf große Zellkomplexe, die kernlos waren, deren Protoplasma den Farbstoff nur ungenügend aufgenommen hatte — allem Anscheine nach Reste des Inokulationsmateriales; in diesen Detritusmassen waren auch viele Riesen-



zellen entwickelt. Leishmanien konnten wir in diesem Stadium ziemlich reichlich auffinden, u. zw. hauptsächlich in den Riesenzellen, gelegentlich aber auch außerhalb denselben zwischen den Rundzellen.

Das zweite Stadium, das uns zur Untersuchung vorgelegen war, ist durch zwei, je 14 Tage alte Impfeffekte vertreten (Protokoll b und c, Exzision beider Knötchen am 14./IV., bzw. 22./IV. 1917). Hier waren die histologischen Veränderungen schon wesentlich andere. Es fanden sich in beiden Objekten ausgesprochene tuberkuloide Strukturen. Das Infiltrat erstreckte sich auch hier von der obersten Papillarkörperschichte bis in die Subkutis. Rundzellen waren in großer Zahl produziert und zwischen dieselben eingesprengt lagen verschieden umfängliche, meist ziemlich streng begrenzte Haufen von Epitheloidzellen mit Riesenzellen; letztere waren nicht allzu reichlich. Das Bild, welches uns hier entgegentrat, erinnerte durchaus an die Verhältnisse, wie wir sie bei einer diffusen Infiltration des kutanen und subkutanen Gewebes mit Lupusmaterial anzutreffen gewohnt sind. An Fremdkörpergranulome wird man in beiden Fällen durchaus nicht erinnert, insbesondere haben die Riesenzellen, welche sich finden, ausschließlich den Langhansschen Typus und nicht den von Fremdkörperriesenzellen. Leishmanien waren in keinem der Präparate aufzufinden.

Das dritte und älteste Stadium der von uns histologisch untersuchten Impfeffekte (26, bzw. 28 Tage nach der Inokulation Protokoll c, Exzision 4./V. und 23./X. 1918) unterschied sich nicht sehr wesentlich von dem an 2. Stelle erwähnten. Auch hier war die tuberkuloide Struktur sehr prägnant entwickelt. Große Herde von epitheloiden Zellen fanden sich von Rundzellenlagern umschlossen, Riesenzellen waren sehr spärlich vorhanden. In dem einen der Präparate (Exzision vom 4./V.) fand sich neben dem spezifischen Granulom auch noch ein Fremdkörpergranulom, das um ein, bei der Inokulation mit in die Tiefe der Kutis verlagertes Haar entstanden war. Hier trat der Unterschied dessen, was als spezifische und als Fremdkörper-Reaktion



aufzufassen ist, besonders deutlich hervor. Vielfach gewinnt man an dem Material dieses Stadiums den Eindruck, daß die Umwandlung des Granuloms zur Narbe schon im Gange ist; das Infiltrat ist nicht mehr so dicht, die Epitheloidzellen erscheinen stellenweise schon in die Länge gezerrt, oft zu förmlichen Zügen angeordnet, Bindegewebsbänder sind zwischen ihnen dort und da bereits nachweisbar. Leishmanien waren nirgends festzustellen.

Unsere Reinokulationsversuche zeigen demnach, daß es bei Tieren, die Aleppobeule überstanden haben, gelingt, durch Neuimpfung mit virulentem Material Hautaffekte zu erzeugen, die sich allerdings von denen im Anschluß an die erste Inokulation entstandenen unterscheiden, im übrigen aber als spezifische Reaktionen charakterisiert erscheinen. Ihre klinischen Merkmale sind gegeben durch das rasche Auftreten eines Infiltrates am Orte der Impfung, eines braunroten, ziemlich derben Knotens, der nach mehrwöchentlichem Bestande zur Resorption gelangt, histologisch ist hiefür die sehr bald in Erscheinung tretende tuberkuloide Struktur des Granuloms charakteristisch.

Es fragt sich nun, in welcher Weise man das Zustandekommen dieser Impfeffekte zu deuten hat, ob es sich um Gewebsreaktionen handelt, die durch proliferierendes Virus ausgelöst wurden, also um einen ganz ähnlichen Vorgang, wie wir ihn im Anschlusse an die erste Inokulation annehmen müssen, oder ob wir es mit einer Erscheinung zu tun haben, die auf einen durch die überstandene erste Infektion bedingten allergischen Zustand des Integumentes bezogen werden muß, demnach in die Gruppe der Kutireaktionen einzureihen ist. Wir halten die zweite Annahme für das Wahrscheinlichere. Für eine Vorstellung, daß das mit dem Impfgewebe eingebrachte Virus proliferiert, läßt sich kein sicherer Anhaltspunkt finden; acht Tage nach der Inokulation waren in den Präparaten allerdings Leishmanien anzutreffen, es scheint aber, daß es sich hiebei



nur um jene Exemplare gehandelt hat, die eingebracht und noch nicht eliminiert worden waren. Dafür spricht, daß man dieselben hauptsächlich innerhalb jener Zellelemente feststellen konnte, die auf Grund ihres färberischen Verhaltens als eingebrachte, bereits in Abbau begriffene Gewebspartikeln angesprochen werden müssen. Daß sich gelegentlich auch außerhalb solcher Elemente Leishmanien finden, kann nicht als Gegenbeweis angesehen werden. Bei dem Zugrundegehen der Zellen können ja Parasiten frei werden, bei ihrer großen Resistenz, die sie der Hüllensubstanz verdanken, vermögen sie den Wirtskörper eben zu überdauern. Aus den vielen früheren Versuchen wissen wir ferner, daß dort, wo die Leishmanien im Gewebe proliferieren, sich immer wieder jene eigenartigen großen Zellen finden, die mit den Parasiten voll gefüllt sind. Proliferation der Erreger und Entwicklung der Makrophagen, die dieselben in sich aufnehmen, geht Hand in Hand. Von derartigen Vorkommnissen ist in den in Rede stehenden Präparaten nichts zu sehen. Dazu kommt dann noch weiter, daß wir 14 Tage post inoculationem Leishmanien in den Präparaten überhaupt nicht mehr nachweisen konnten. Es müßte demnach die proliferative Phase an und für sich sehr kurz gewesen sein; auch darin wäre wohl schon ein sehr wesentlicher Unterschied gegenüber den Verhältnissen, wie wir sie im Anschluß an die erste Inokulation kennen gelernt haben, gelegen. Es müßte also auch bei der Annahme, daß tatsächlich eine Proliferation des eingebrachten Virus erfolgt ist, mit einem ganz ungewöhnlichen Ablauf der Ereignisse gerechnet werden müssen.

Demgegenüber kommt man mit der Vorstellung, daß es sich hier um einen grundsätzlich anderen Vorgang als bei der Entwicklung des Knotens nach der ersten Inokulation handelt, nämlich um den Ausdruck eines allergischen Phänomens im Sinne einer Kutireaktion leichter zum Ziele. Analogien hiefür kennen wir genügend, wir erinnern an die Knotenbildungen nach Tuberkulinimpfung bei Tuberkulösen, an die Kutireaktion bei Tertiärsyphilitischen oder bei Menschen, die eine tiefe Trichophytie überstanden



haben und ähnliches mehr. Wir glauben, daß es sich bei unseren Reinokulationsverhältnissen um etwas ganz Analoges handelt. Die Bedingungen sind ja durchaus ähnliche wie bei den erwähnten Krankheitsformen. Die Tiere haben die Leishmanien-Infektion überstanden, sie haben damit einen gewissen Immunitäts- und allergischen Zustand der Haut akquiriert, neuerlich eingebrachtes spezifisches Material führt nicht mehr zur Wiederholung dessen, was bei dem ersten Insult aufgetreten, das überempfindliche Gewebe wird der Läsion sehr leicht Herr, die Parasiten werden unter Zuhilfenahme eines tuberkuloiden Granuloms rasch vernichtet, nach Ausschaltung der Noxe bildet sich das Infiltrat bald zurück.

Ein zwingender Beweis für diese Auffassung wäre erbracht, wenn es gelingen würde, mit inaktivem Impfmaterial dieselben Effekte zu erzielen. Diesbezügliche Versuche waren wir nicht in der Lage anzustellen. Wir glauben aber, daß auch schon die vorliegenden Befunde mit großer Wahrscheinlichkeit für den oben vertretenen Standpunkt sprechen, daß wir nach überstandener Aleppobeule mit einem ähnlichen Überempfindlichkeitszustand von seiten des Integumentes zu rechnen haben, wie uns dies von der Tuberkulose und der tertiären Syphilis her bekannt ist.

Zusammenfassung der hauptsächlichen Ergebnisse:

In voll entwickelten „Beulen" des Menschen, insbesondere in solchen, die der Abheilung nahe sind, finden sich Leishmanien entweder überhaupt nicht oder nur sehr spärlich. Der Reichtum an Parasiten im Gewebe hängt vom Alter des Prozesses ab.

Völlig parallel mit dem Abbau der Erreger gehen besimmte Strukturveränderungen im Gewebe. In den Anfangsstadien, wo die Herde übervoll mit Parasiten sind, finden wir banal entzündliche Veränderungen im Vordergrund, allmählich kommt dann die epitheloide Zellstruktur zur Entwicklung, zu dieser Zeit werden die Erreger im Gewebe weniger, schließlich findet sich typischer Lupusbau, damit ist der Zeitpunkt für die



völlige Eliminierung der Leishmanien gegeben. Die differenten Angaben in der Literatur über Reichlichkeit der Parasiten in den Krankheitsherden und über die histologische Struktur der Beule erklären sich aus dem verschiedenen Alter und damit der verschiedenen Entwicklungshöhe, in denen die Fälle zur Untersuchung gekommen sind.

Die Übertragung der menschlichen Beule auf Affen und Hunde gelingt, wie vielfach ja schon festgestellt, leicht. Hat das Virus auf Tieren gehaftet, so läßt es sich in Generationen unschwer weiter verimpfen. Eine Grenze nach oben scheint diesbezüglich nicht zu bestehen. Bei der Passage durch den Tierkörper scheinen die Virulenzverhältnisse der Leishmanien geändert zu werden, u. zw. im Sinne einer Steigerung der Virulenz. Dies geht aus der Tatsache hervor, daß die Inkubationszeiten für die Entwicklung der Impfeffekte mehr und mehr verkürzt werden; in unseren Versuchen ist das Intervall zwischen Inokulation und Entwicklung des Knotens von einigen Monaten bis auf einige Wochen herabgesunken. Generalisation des Virus konnte nicht festgestellt werden.

Die histologischen Veränderungen der Beule beim Versuchstiere stimmen mit denen der menschlichen Beule völlig überein. Aus der systematischen Untersuchung aller Altersstadien des Prozesses beim Tiere konnte bezüglich der Pathologie der menschlichen Beule, der verschiedenen Entwicklungsstadien derselben u. dgl. guter Aufschluß gefunden werden.

Auf Grund von Reinokulationsversuchen bei Tieren sind wir der Ansicht, daß man bei Individuen, die Aleppo-Beule überstanden haben, mit ähnlichen Überempfindlichkeitszuständen zu rechnen haben wird, wie uns dies bei anderen Prozessen (Syphilis, Tuberkulose) begegnet.

Literatur.

Bezüglich der überaus großen Literatur über die Aleppo-Beule verweisen wir in erster Linie auf folgende bekannte Arbeiten:

Hirsch. Handbuch d. histor.-geogr. Pathologie. 1886. 2. Auflage. 3. Abt. pag. 467. — v. Dühring, Orientbeule. Eulenburgs Realenzyklopädie d. ges. Heilk. 1898. 3. Aufl. Bd. XVIII. p. 82. — Babes. Die endemische Orientbeule. Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorganismen. 1903. Bd. III. — Plehn. Die trop. Hautkrankheiten.



Handb. d. Tropenkrankheiten von Mense. 1905. Bd. I. p. 58. — Strong, A study of some tropical ulcerations of the skin with particular reference to their etiologie. Philippine Journ. of Science. 1906. Vol. 1. pag. 91. — Marzinowsky, Die Orientbeulen und ihre Ätiologie. Zeitschr. f. Hyg. 1909. Bd. LXII. pag. 49. — Bettmann und v. Wasielewski. Zur Kenntnis der Orientbeule und ihres Erregers. Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 1909. Bd. XIII. Beiheft 5. p. 1. — Mayer, Martin. Leishmania tropica s. furunculosa. Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle und Wassermann. 1913. 2. vermehrte Aufl. Bd. VII. p. 449. — Laveran. Les Leishmanioses chez les animaux. Ann. Inst. Past. 1914. T. XXVIII. p. 823, 885; 1915. T. XXIX. p. 1, 71. — Im übrigen werden hier nur die Arbeiten angeführt, die wir besonders benutzt haben, nämlich: Aimenara, Anatomia patologica de los Leishmaniosis dérmices. Lima. 1916. 8. pag. 41. Ref. Ann. de derm. et syph. 1916/17. V. Ser. p. 443. — Arndt und Zürn, Kurzer klin. Beitrag zur Kenntnis der Orientbeule. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1912. Bd. CXIII. p. 45. — Bettmann. Über die Orientbeule. Vortrag, gehalten am 20. Nov. 1906 im naturhist.-mediz. Verein zu Heidelberg. Münch. med. Woch. 1907. Jahrg. 54. p. 289. — Bouiller, Contribution à l'étude et à la repartition de quelque affections parasitaires etc. Bull. Soc. path. exot. 1916. Bd. IX. Nr. 3. pag. 143. Ref. Arch. für Schiffs- u. Tropenhyg. 1916. Bd. XX. p. 287. — Brocq et Veillon, Note sur un bouton d'Alep. Ann. de derm. et de syph. 1897. 3. Sér. T. VIII. p. 553. — Cipolla, M. Ein Fall von Orientbeule in der Provinz Palermo. Zentralbl. f. Bakt. 1913. Orig.-Bd. LXVII. p. 521. — Cunningham. On the presence of peculiar parasitic organisms in the tissue of a specimen of Delhi Boil. Scientific memoirs by medical officers of the Army of India. Part I. 2. Kalkutta. 1885. p. 21. Zit. nach Firth. — Darling et Connor, A case of Oriental sore (Leishmaniasis) in a native colombian. Journ. Am. Med. Ass. 1911. Vol. LVI. pag. 1257. — Gonder, Experimentelle Übertragung von Orientbeule auf Mäuse. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. 1913. Bd. XVII. p. 397. — Hodara und Fuad Bey. Zwei Fälle von Orientbeule. Dermat. Wochenschr. 1912. Bd. LIV. p. 16. — Laveran, Infections expérimentales par la Leishmania tropica. Compt. rend. Acad. Sci. 1914. T. CLIX. p. 539. — Kuhn, Johanna. Ein Beitrag zur Kenntnis der Histologie d. endemischen Beule. Virch. Arch. 1897. Bd. CL. H. 2, p. 372. — Laveran, Infections expérimentales de souris, d'un meriones, d'un rat et d'un macaque par la „Leishmania tropica". Bull. Soc. path. exot. 1914. T. VII. p. 663. Ref. Bull. Inst. Past. 1915. T. XIII. p. 17. — Derselbe. Présentation d'un chien inoculé avec succes an moyen de la Leishmania tropica sur souris. Bull. soc. path. exot. 1914. T. VII. pag. 697. Bull. Inst. Past. 1915. T. XIII. pag. 17. — Derselbe. Nouvelle contribution à l'étude des infections expérimentales de la souris par la Leishmania tropica; un cas d'infection de la gerbille. Bull. soc. path. exot. 1915. T. VIII. p. 680. Ref. Bull. Inst. Past. 1916. T. XIV. p. 305. — Derselbe. Leishmaniose cutanée expérimentale chez les macaques et le chien etc. Bull. Soc. path. exot. 1916. T. IX. p. 265.

Ref. Bull. Inst. Past. 1916. T. XIV. p. 306. — Derselbe, An sujet de l'évolution de infections expérimentales des petits nougeurs par Leishmania Tropica. Bull. soc. path. exot. 1917. T. X. p. 110. Ref. Bull. Inst. Past. 1917. T. XV. p. 498. — Derselbe, Boutons d'Orient expérimentaux chez un Ceres pithecus moua etc. Bull. soc. path. exot. 1917. T. X. pag. 445. Ref. Bull. Inst. Past. 1917. T. XV. p. 498. — Marzinowsky und Bogrow. (Moskau), Zur Ätiologie der Orientbeule (bouton d'Orient). Virch. Arch. 1904. Band CLXXVIII. Heft 1. p. 112. — Mayer, Martin. Kala-Azar. Handb. d. pathog. Mikroorg. von Kolle und Wassermann. 1913. Zweite vermehrte Aufl. Bd. VII. p. 419. — Mesnil, Nicolle et Remlinger. Sur le Protozoaire du bouton dAlep. C. r. Soc. biol. 1904. Bd. LVII. p. 167. — Nicolle, Ch., Étude microscopique de cinq cas de boutons d'Orient. Arch. Post. de Tunis. 1907. T. III. pag. 142. — Derselbe. Culture du parasite du bouton d'Orient. C. r. Acad. Sc. 1908. T. CXLVI. 13. Avr. p. 842.. — Derselbe et Manceaux. Recherches sur le bouton d'Orient. Ann. de l'Institut Past. 1910. Bd. XXIV. p. 673. — Nicolle et Sicre. Reproduktion expérimentale du bouton d'Orient chez le singe (Macacus sinicus). C. r. soc. biol. 1908. T. LX. p. 1096. — Reinhardt, Die endemische Beulenkrankheit oder Orientbeule. Deutsch. med. Woch. 1911. Nr. 34. p. 1555. — Riehl. Zur Anatomie und Ätiologie der Orientbeule. Vierteljahresschr. f. Dermat. u. Syphil. 1886. p. 805. — Row, R. The development of the Parasite of Oriental sore in culture. Quart. Journ. of micr. Sc. 1909. T. LIII. pag. 747. (Ref. Bull. l'Instit. Pasteur. 1910. T. VIII. p. 161.) — Row, R. Further observations of Leishmania tropica of Oriental Sore of Cambay (India). Brit. med. Journ. 1910. Vol. 2. p. 867. — Derselbe. Leishmania tropica and the Oriental sore of Cambay. Ibidem. 1911. Vol. 2. p. 828. — Derselbe. Experimental Leishmaniasis in the monkey and the mouse induced bej the parasites in culture. Indian Journ. med. research. 1913/14. Vol. I. Nr. 4. p. 617. — Schilling. Leishmaniosen. Spez. Pathol. und Therapie innerer Krankheiten von Kraus u. Brugsch. 1914. II. 2. p. 857. — Terra. Leishmaniose tégumentaire an Brésil. Boletim da Sociedasle Brasileira de Dermatologia. 1913. p. 58. Ref. Ann. de dermat. et syph. 1916/17. V. Sér. pag. 143. — Unna, P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin. 1894. p. 472. — Webe, Étude sur le clou de Biskra. Rec. de mém. de milit. 1876. p. 44. Zit. nach Kuhn. — Wenyon, Report on six months work of the expedition to Bagdad on the subject of oriental sore. Journ. of trop. med. and Hyg. 1911. Vol. XIV. Nr. 7. pag. 103. — Derselbe. A supposed peculiarity in the structure of the Leishmania from skin lesions in South America. Ibidem. 1912. Vol. XV. Nr. 13. p. 193. — Derselbe. Dermal Leishmaniasis from South America. Journ. London School trop. med. 1912. Vol. I. July. Journ. of trop. med. and Hyg. 1912. Vol. XV. Nr. 18. pag. 284. — Werner, H., Über Orientbeule aus Rio de Janeiro mit ungewöhnlicher Beteiligung des Lymphgefäßsystems. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1911. Bd. XV. pag. 581. — Wright. Protozoa in a case of tropical ulcer („Delhi sore"). Journ. of Medic. Research. 1903. Vol. X.



(New Series Vol. V.) p. 472. — Journ. of cut. diseas. 1904. Bd. XXII. p. 1. — Bull. Inst. Past. 1904. T. II. pag. 114.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III—VII.

Fig. 1. Aleppobeule an der linken Hand des Patienten. Nach Moulage. Fig. 2. Schnitt durch die „Beule" am Kinn. Lupusähnlicher Bau; Epitheloidzellknötchen mit Langhansschen Riesenzellen. Vergrößerung 80/1. Fig. 3. Schnitt durch die „Zwerg"beule am linken Fuß des Patienten. Epitheloidzellstruktur von mehr diffus infiltrierendem Typus. Großer Reichtum an Riesenzellen. Links unten: Riesenzelle mit den eigenartigen Kernverhältnissen. Vergrößerung 80/1. Fig. 4. Affe P. Impfeffekte $4^1/_2$ Monate nach der Impfung. Ad naturam. Fig. 5. Hund I. (I. Generation.) Impfeffekte $4^1/_2$ Monate nach der Impfung. Ad naturam. Fig. 6. Hund III. (III Generation.) Großes Ulkus rechts, kleineres links von der Mitte der Oberlippe. Drei Monate nach der Impfung. Ad naturam. Fig. 7. Schnitt durch einen Impfeffekt des „großen" Affen (V. Generation), 24 Tage nach der Inokulation. I. Stadium; in den obersten Schichten der Kutis, banale Entzündung. Vergrößerung 80/1. Fig. 8. Stelle aus dem früheren Präparat. Große Zellen mit Leishmanien. (Immersion 1000/1). Fig. 9. Schnitt durch einen Impfeffekt bei „Ketten" Affe. (IV. Generation.) 40. Tage nach der Impfung. II. Stadium. Neben Rundzelleninfiltration tuberkuloide Struktur..E. Z.: Epitheloidzellen, R. Z.: Riesenzellen. Vergrößerung 80/1. Fig. 10. Schnitt durch einen Impfeffekt bei Affe „H". (III. Generation). $1^1/_2$ Monate älteres Stadium als das früher beschriebene. III. Stadium. Lupusähnlicher Bau; E. Z.: Epitheloidzellknötchen, R. Z.: Riesenzellen. Vergrößerung 80/1. Fig. 11. Schnitt durch einen Impfeffekt bei Affe „H". (III. Generation.) Mehr als fünf Monate nach der Impfung. IV. Stadium. Ausgesprochene Epitheloidzellstruktur mit reichlich Riesenzellen. Vergrößerung 80/1.





Fig. 1.



Fig. 4.

Kyrle und Reenstierna: Aleppobeule.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.

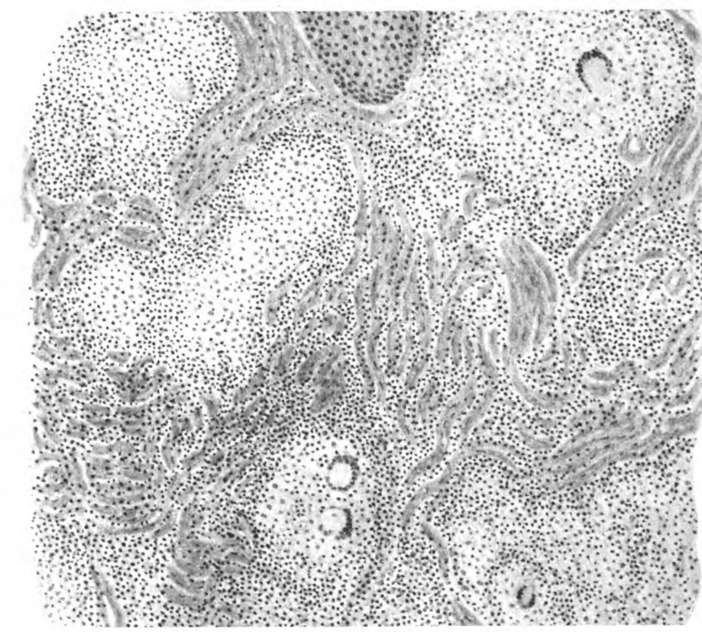


Fig. 2.

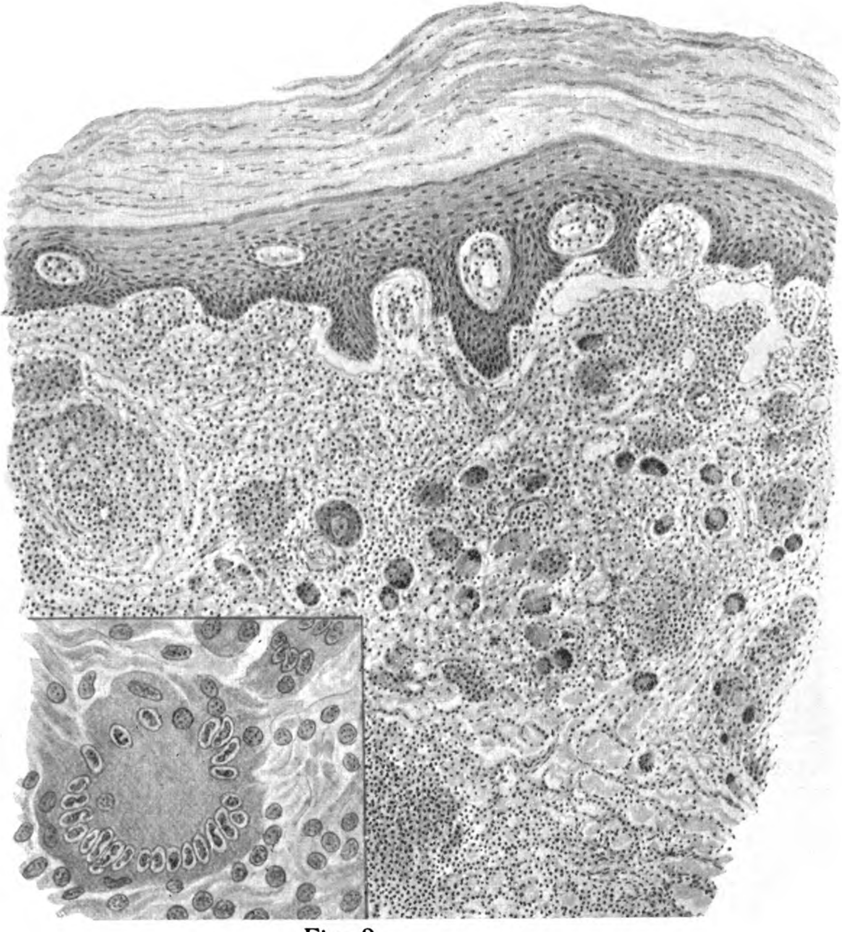


Fig. 3.

Kyrle und Reenstierna: Aleppobeule.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.



Fig. 5.



Fig. 6.

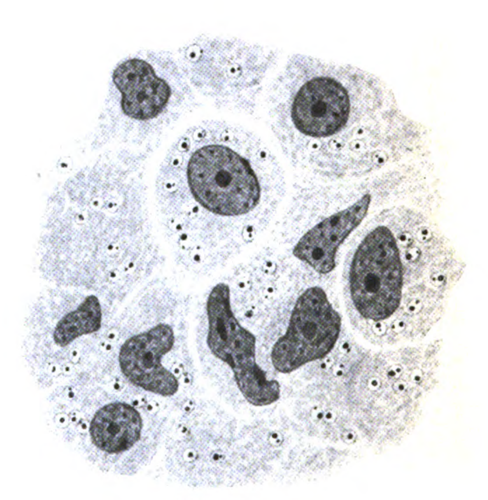


Fig. 8.

Kyrle und Reenstierna: Aleppobeule.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.

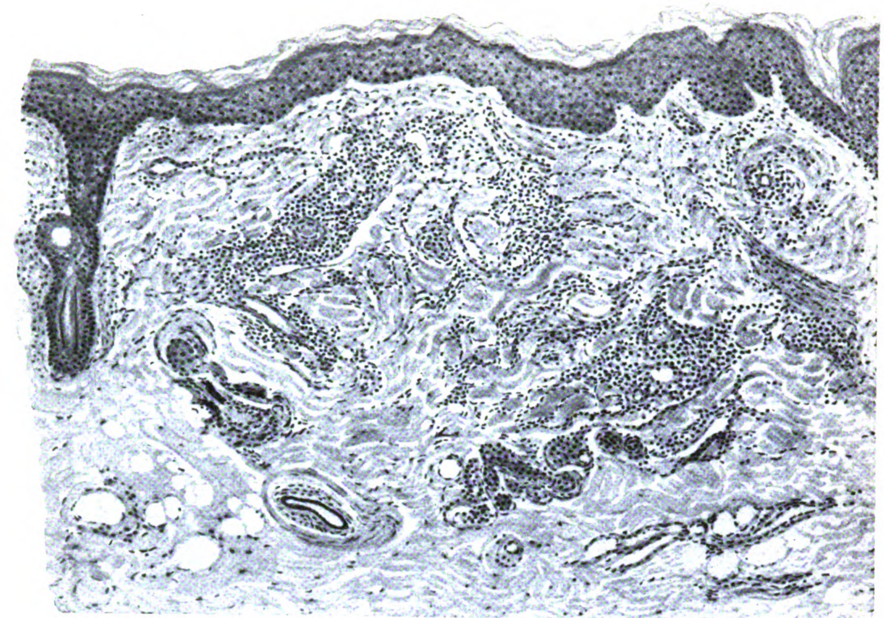


Fig. 7.



Fig. 9.

Kyrle und Reenstierna: Aleppobeule.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.

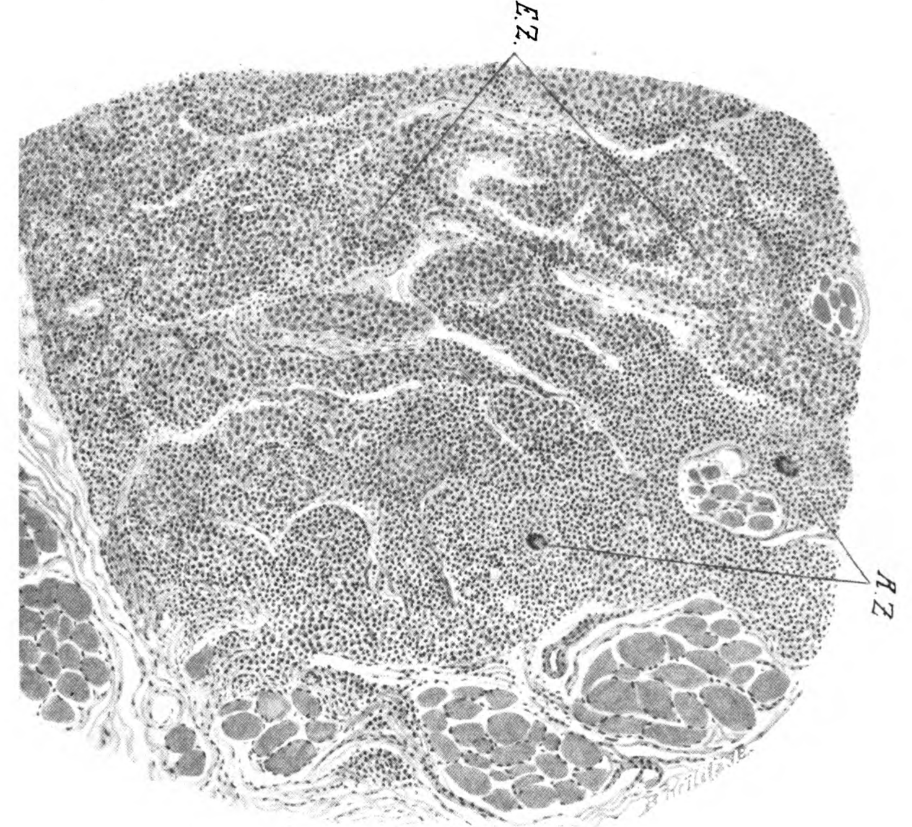


Fig. 10.

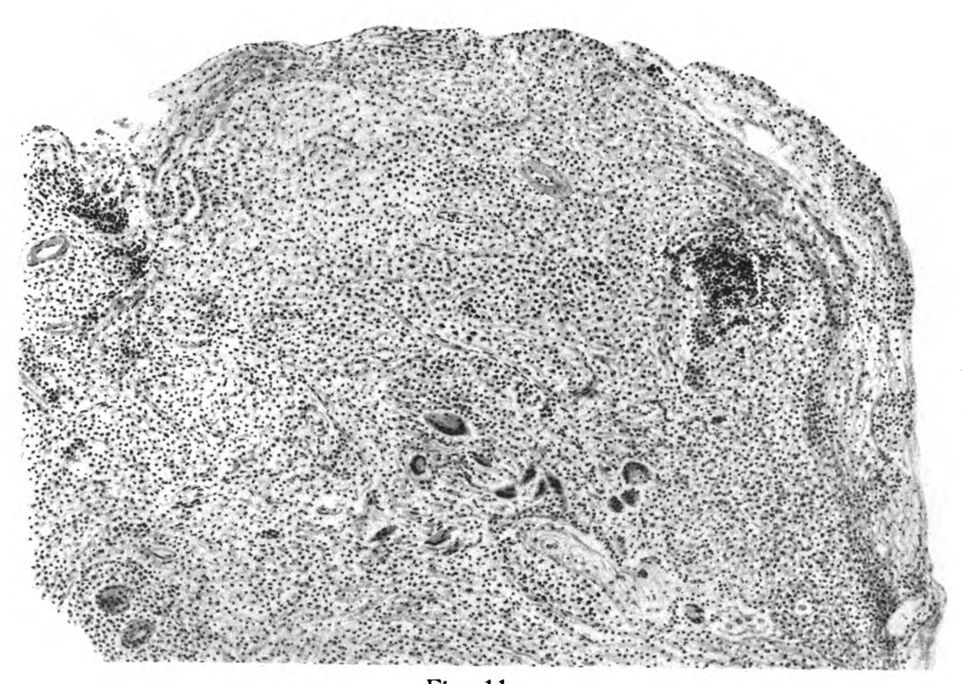


Fig. 11.

Kyrle und Reenstierna: Aleppobeule.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.

Aus der dermatologischen Klinik in Basel.
(Vorsteher: Prof. Lewandowsky.)

Über ungewöhnliche Tuberkulidformen.

(Großpapulöse, annuläre und gruppierte Tuberkulide.)

Von **Alfred Hauser,**
Assistent der Klinik.

(Hierzu Taf. VIII.)

Die Klinik der Hauttuberkulose ist in den letzten Jahren um vieles bereichert und derartig ausgebaut worden, daß man sie nach den zusammenfassenden Arbeiten von Jadassohn, Zieler und Lewandowsky für abgeschlossen halten könnte. Trotzdem finden sich bei einem an Tuberkulose reichen Material immer wieder Fälle, die bei der Unterordnung in eine bestimmte Gruppe Schwierigkeiten machen. Ein jeder solcher Fall hat ein gewisses Interesse, da wir nur durch Sammeln von Einzelbeobachtungen dazu kommen, den Kreis der bekannten Krankheitsbilder zu erweitern und, wenn es sich als notwendig erweist, neue Formen aufzustellen. Deshalb ist es wohl berechtigt, die beiden folgenden Fälle näher zu beschreiben.

Erster Fall: Großpapulöses und annuläres Tuberkulid.

Herr E. V., 42 J., Magazineur.

Familienanamnese: Vater gest. 50 J. alt an Darmoperation (Darmverwicklung). Mutter lebt gesund. 3 Brüder und 1 Schwester, alle verheiratet, mit gesunden Kindern. Pat. ist verheiratet. Frau ist gesund, hat aus früherer Ehe 4 gesunde Kinder.

Frühere Krankheiten: als Kind war Pat. nie krank. Mit 16 Jahren Typhus. 1910 Pleuritis sicca. Zur Zeit fühlt sich Pat. vollständig wohl; keine Gewichtsabnahme, keine Nachtschweiße.

Auftreten des Hautleidens: Ende 1914 Auftreten eines hellroten Fleckens über der linken Tibia, anfangs im Niveau der Haut gelegen, später erhaben und peripher sich vergrößernd. Konsultierung der allgemeinen Poliklinik ohne Erfolg. 1915 eine analoge Effloreszenz am linken Oberarm. Ende 1916 Aufschießen eines Knötchens auf dem Rücken. Behandlung bei einem Spezialisten, der alle Effloreszenzen bis



zu starker Blasenbildung mit Quarzlampe bestrahlte. Das Knötchen am Rücken blieb dauernd weg. Am linken Unterschenkel trat die Affektion 4—5 Wochen nach Bestrahlung wieder neu auf.

Allgemeinstatus: Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Kopf: frei beweglich. Konjunktiven eher blaß. Skleren rein. Pupillen reagieren prompt auf Licht und Akkommodation. Kornea vollkommen klar. Mund: Zunge leicht belegt. Schleimhaut o. B. Rachen, Uvula und Tonsillen leicht gerötet. Zähne gut erhalten. Hals: keine palpabeln Lymphdrüsen. Thyreoidea nicht vergrößert. Thorax: symmetrisch. Atemexkursionen bds. gleich. Lunge: Grenzen hinten unten proc. spin. XII, stark verschieblich; r. v. u. unt. Rand der 6. Rippe. Spitzenfeld bds. gleich. Perkutorisch nirgends Dmpfg. Atemgeräusch überall laut, rein vesikulär. Röntgenbild zeigt normale Lungenzeichnung. Herz: Grenzen o. B. Töne rein, mäßig laut. 2. A. T. = 2. P. T. Aktion regelmäßig. Puls o. B. Abdomen: reichlich Pannikulus. Leberdämpfg. am unteren Rippenrand. Milzdämpfg. kommt bis zur vorderen Axillarlinie, ca. 7 *cm* breit. Übriges Abdomen weich, nirgends Resistenzen, nirgends Druckempfindlichkeit. Inguinaldrüsen palpabel, nicht vergrößert. Reflexe: sämtlich o. B. Keine pathologischen.

1. Dez. 1917. Hautstatus: Am linken Oberarm innen über dem Epicondylus medialis einige blaurote bis narbige Flecken, etwas eingesunken, netzförmig zusammenhängend, mit einigen kleinsten Teleangiektasien. An der linken Flanke 2 *cm* im Durchmesser haltender braunrote pigmentierter, ziemlich scharf kreisrund begrenzter Fleck. (Diese Stelle war mit Quarzlicht bestrahlt.) Über dem linken Gesäß eine blaurote, leicht eingesunkene Stelle von derselben Größe; unmittelbar daneben ein halbkreisförmiger, 2 *cm* im Durchmesser haltender Herd mit stark erhabenem, ziemlich derbem Wall. Dieser Wall setzt sich aus einzelnen, flach kuppelförmig vorspringenden Papeln zusammen. Diese haben etwa Linsengröße, sind sehr derb und bis in die Tiefe der Kutis infiltriert. Die Oberfläche ist glatt, etwas glänzend, nicht schuppend, die Farbe hellrosa. Beim Spannen der Haut sehen diese Effloreszenzen weiß aus, ebenso bleibt bei Glasdruck kein gelblicher oder bräunlicher Farbenton zurück, sondern die Herde setzen sich durch ihre weiße Farbe von der Umgebung ab. An einer Stelle sind die Papeln konfluiert wie zu einer Leiste. Die von dem halbkreisförmigen Wall umfaßte Hautpartie erscheint leicht eingesunken, nicht deutlich atrophisch, durch etwas bläulichen Farbenton von dem Wall unterschieden. Auf dem rechten Gesäß findet sich ein ovalärer, ca. 3:2 *cm* messender Herd mit 7—8 *mm* breitem Rand. Dieser Rand hat im ganzen dieselbe Beschaffenheit wie bei dem eben beschriebenen Herde. Nur tritt hier die Konfluenz der einzelnen papulösen Effloreszenzen deutlicher in Erscheinung, so daß wir das leicht eingesunkene und bläulich verfärbte Zentrum größtenteils von einer kontinuierlichen, stark vorspringenden, glatten, sehr derben Randleiste umsäumt finden. Auch hier ist der weißliche Ton bei geringer Anämisierung auffallend.



Am linken Unterschenkel, mit dem unteren Rand zwei Querfinger über dem Mall int. gerade über dem Schienbein gelegen, zeigt sich ein handtellergroßer unregelmäßig begrenzter Herd, im Zentrum zum Teil narbig-atrophisch, glatt, weißlich, mit einzelnen rundlichen blauroten Einsenkungen. Die übrigen Partien des Herdes sind braun pigmentiert, nicht atrophisch. An einzelnen Stellen zeigt der Rand deutlich serpiginöse Begrenzung. Hier finden sich in polyzyklischer Anordnung papulöse Effloreszenzen von der oben beschriebenen Beschaffenheit.

Wassermannsche Reaktion negativ. Probeexzision aus dem Herd am Gesäß rechts. Um die Möglichkeit, daß es sich bei der Affektion trotz des negativen Wassermann um Lues handeln könne, wofür besonders die Herde am Unterschenkel zu sprechen schienen, auszuschalten, wird eine spezifische Behandlung verordnet: Kal. jodat. 20·0: 200·0, 3 mal täglich einen Kaffeelöffel. Diese Ordination wurde 3 mal repetiert.

Weiterer Verlauf: 15. Dez. 1917. Herde etwas flacher, speziell die beiden über den Nates. Die Knoten am linken Unterschenkel sind heute mehr bräunlich rot mit leichter Schuppenbildung.

29. Dezember. Beginn einer Quecksilber-Salvarsankur. (Pro Woche 2 Injektionen Hg. salic. intramuskulär und 1 Injekt. Salvarsan-Natrium intravenös, beides in steigender Dosis bis 0·1 Hg. salic. und 0·6 Salv.-Natrium.)

5. Januar 1918 Die 3 Knoten in der Narbenstelle am Unterschenkel deutlich flacher. Zweite Probeexzision tief am Gesäß links.

11. Januar. Abflachung der Plaques am Gesäß. Rechts weniger deutlich, aber doch erkenntlich.

15. Februar. Am Unterschenkel ist ein Teil der früheren Knoten unter Hinterlassung einer pigmentierten, etwas eingezogenen Narbe verheilt. Am Rand von zweien dieser Narben haben sich 2–3 neue kleine Papeln von Linsengröße gebildet, die kranzartig die Narbe nach der Peripherie hin umfassen. Sie sind sehr hart. hellrot, nicht schmerzhaft. Die Infiltration an den alten Stellen ist geringer, aber für die Palpation noch nicht definitiv verschwunden.

2. April. Abschluß der spezifisch antiluetischen Behandlung. Gesamtdosis: Hg. salic. 16·2 (10%ige Suspension in ol. paraff.) Salvarsan-Natrium 3·75.

24. April. Es hat sich eine Anzahl neuer Effloreszenzen gebildet. Dieselben finden sich disseminiert über den Rücken und die seitlichen Thoraxpartien verteilt. Es handelt sich um linsen- bis erbsengroße, ziemlich derbe Papeln. Einige von diesen Papeln tragen auf ihrer Höhe eine Pustel oder eine tief eingelegte, gelbe, fest anhaftende Kruste, nach deren Entfernung eine blutende Vertiefung zurückbleibt. Sie haben ganz das Aussehen von papulonekrotischen Tuberkuliden. Die Knoten am Unterschenkel an der Peripherie der Narbe wieder größer.

26. April. Pirquet am Vorderarm ist stark positiv: 8 *mm* große hellrote Papel.



30. April. Pirquet in eine papulo-pustulöse Effloreszenz am Rumpf, dazu Kontrolle in normaler Haut.

2. Mai. Pirquet in Effloreszenz: 1·5 *cm* Durchmesser haltende, hellrot entzündliche bohnengroße Papel mit kleinen Krusten im Zentrum Kontrolle auf Normalhaut: 1 *cm* große, hellrote Papel, die genau einer spontan entstandenen gleicht.

10. Mai. Versuch mit Röntgen am linken Unterschenkel (10 x / 1 *mm* Al.).

25. Mai. Die bestrahlte Stelle im Rückgang. Dagegen zahlreiche kleine hellrote Knötchen, z. T. auch einzelne kleine papulopustulöse Effloreszenzen am Körper aufgetreten. An beiden Waden je eine größere ekthyma-ähnliche Effloreszen.

7. Juni. Der Herd am linken Unterschenkel erhält nochmals 10 x / 1 *mm* Al. Eine gleiche Dosis erhält der Herd an der rechten Wade.

16. Juni. Am linken Unterschenkel über der Wade 2 neue Effloreszenzen: ein aus weißlich durchschimmernden Knötchen bestehender Kreis mit hellrot verfärbtem Rand und mit eingesunkenem lividen, etwas schuppendem Zentrum. Am Gesäß zwei gleiche kleinere Herde.

17. Juni. Beginn mit Kromeyer-Quarzlampenbestrahlungen, die einzelnen Herde je 10 Minuten in einer Distanz von 20 *cm*.

18. Juni. Beginn einer kutanen Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf mit Alttuberkulin.

20. Juni. Starke Reaktion der Haut auf Ponndorf: blasige Abhebung der Epidermis, zur Kruste eingetrocknet.

In der Folgezeit täglich Quarzbestrahlung und zirka jeden 10. Tag Ponndorf, stets mit starker Lokalreaktion.

5. August. Die Hautaffektion hat auf die Röntgen-Quarz-Tuberkulin-Behandlung ausgezeichnet reagiert. Der serpiginöse Herd am linken Unterschenkel ist total abgeflacht und teilweise vernarbt. In dem braun pigmentierten Herd finden sich einzelne scharf umschriebene, linsengroße eingesunkene Narben. Auch die übrigen nodösen Herde an den Waden und am Gesäß fast ganz abgeflacht. Ponndorf-Reaktion noch immer kräftig.

15. August. Die Papeln sind alle total abgeheilt, an ihrer Stelle livide Flecke, fast alle etwas unter das Niveau der Haut eingesunken, die größeren am Unterschenkel zeigen noch einige kleinste braune Fleckchen.

14. September. Hautstatus: Im unteren Drittel des linken Unterschenkels von der vorderen Tibiakante nach innen hinten finden sich in einem handtellergroßen Gebiet folgende Veränderungen. Die Haut ist im ganzen leicht bräunlich verfärbt, vielleicht eine Spur verdünnt. Die Begrenzung dieses Gebietes ist unregelmäßig und unscharf, durch eine etwas stärkere Pigmentierung gegen die normale Haut und das narbige Zentrum abgesetzt. Sonst zeigen sich in den pigmentierten Partien kaum irgendwelche Hautveränderungen. Das Zentrum der Plaque zeigt reichlich scharf begrenzte, etwa linsengroße narbige Atrophien, z. T. konfluierend, z. T. solitär. Die Haut zeigt in diesen kleinen, runden Narben das Phänomen des zerknitterten Zigarettenpapiers. Am rechten



Unterschenkel (Hinterseite) finden sich ebenfalls kleine, kaum 1 *cm* Durchmesser haltende pigmentierte Herde. Daneben auch 2 linsengroße atrophische Stellen von demselben Charakter wie oben beschrieben.

Über den Glutaeen bds. ebenfalls umschriebene, pigmentierte Hautveränderungen, auch hier zum Teil mit Atrophie.

21. September. An der Hinterseite des linken Unterschenkels ist neben dem größeren pigmentierten Herd ein kleines neues Knötchen aufgeschossen von zirka Linsengröße, dem palpierenden Finger als in der Kutis sitzendes Infiltrat erscheinend. Haut darüber leicht gerötet und etwas schuppend.

Th. weiter Ponndorf mit Alttuberkulin.

23. September. Ponndorf zeigt kräftige Reaktion.

28. September. Exzision obigen Herdes (dritte Probeexzision).

14. Dezember. Auftreten einer neuen Papel an der Streckseite des rechten Armes unmittelbar oberhalb des Ellbogens. — Auf Pirquet direkt in die Effloreszenz verschwand das Knötchen nach wenigen Tagen und ließ eine gerötete und leicht verdünnte Hautstelle von entsprechender Größe zurück.

14. Januar 1919. Proximal und distal von der oben beschriebenen Effloreszenz ist je ein neues Knötchen aufgetreten von gleichem Aussehen wie die im Hautstatus ausführlich geschilderten Papeln (v. Fig. 1).

25. Januar. Moroeinreibung mit 25%igem Tuberkulinlanolin in diese beiden Effloreszenzen. Dazu Kontrollstelle auf normaler Haut.

26. Januar. Moro deutlich positiv: die vorher transparent-weißen Papeln haben sich gerötet und sind stärker infiltriert. Außerdem hat sich ein wenige Millimeter breiter roter Hof um die beiden Effloreszenzen gebildet. Die Kontrollstelle blieb unverändert.

27. Januar. Abklingen der Mororeaktion.

15. Februar. Patient zeigt in der vorderen Axillarlinie linkerseits, entsprechend der Höhe der 10. Rippe, eine der unter 14. Januar beschriebenen vollständig ähnliche Effloreszenzengruppe: in der Mitte eine flache Papel mit pustulösem, zu einer kleinen Kruste ein getrocknetem Zentrum daran proximal und distal angegliedert je eine zirka linsengroße, transparent-weiße Papel mit rotem Hof. Das Ganze stellt ein kleines Segment einer annulären Figur vor.

Auf dem rechten Vorderarm über dem untern Drittel des Radius findet sich gleichfalls eine wenig über linsengroße flache Papel von weinroter-livider Farbe, mit zentraler pustulöser Delle, bei der Palpation deutlich infiltriert erscheinend.

Therapie: Die Therapie wurde zur Hauptsache schon in der Krankengeschichte erwähnt. Patient bekam in toto 32 Quarzbestrahlungen und zwar wurde jeder Herd im Abstand von zirka 10 Tagen 10 Minuten lang bestrahlt, anfangs in 20, später in 10 *cm* Distanz; außerdem 25 Ponndorfsche Kutanapplikationen von Kochschem Alttuberkulin. Die Herde an beiden Unterschenkeln wurden geröntgent (links 2 mal 10 X/1 *mm* Al. im Abstand von 4 Wochen, rechts 1 mal 10 X/1 *mm* Al.).



Histologie: Die exzidierten Hautstückchen wurden in absolutem Alkohol fixiert und gehärtet, in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. Die Färbung geschah mit Hämalaun-Eosin, nach van Gieson, Unna-Pappenheim, Unna-Tänzer und nach Ziehl auf T.-B.

Das histologische Resultat der verschiedenen Probeexzisionen wird, weil völlig übereinstimmend, hier im Zusammenhang wiedergegeben.

Die Hauptveränderungen sitzen in den tieferen Schichten der Kutis als perivaskuläre Infiltrate unter vorwiegender Beteiligung derjenigen Gefäße, die aus der Subkutis gegen die Haarfollikel und Talgdrüsen aufsteigen. Die Infitrate setzen sich an vielen Stellen ausschließlich aus kleinen Lymphozyten zusammen; an andern Stellen überwiegen die Epithelioidzellen; Plasmazellen finden sich in einzelnen Exemplaren unter den Lymphozyten oder auch zu kleinen Gruppen vereinigt. Stellenweise sind die fixen Bindegewebszellen vermehrt. Von den langgestreckten Fibroblasten finden sich alle Übergänge zu typischen Epithelioidzellen: stärkere Färbbarkeit des Kernes, polygonale Form, reichliches perinukleäres, intensiv tingiertes Protoplasma. Eigentliche Riesenzellen vom Typus Langhans sind nicht vorhanden, dagegen finden sich in einigen Infiltrationsherden ziemlich reichlich Epithelioidzellen mit zwei, drei oder mehr Kernen bis zur beginnenden Riesenzellbildung. Von einer tuberkuloiden Struktur kann man kaum sprechen, wenn sich auch gelegentlich Andeutungen zeigen, wie Wirbelzellstellung der Epithelioiden mit peripherem Lymphozytenwall und zentralen nekrotischen Partien.

An einzelnen Stellen gehen die Infiltrate bis in die Subkutis, so daß sich zwischen den Zellen des Fettgewebes umschriebene Ansammlungen von Lymphozyten finden.

Ein wichtiges Charakteristikum dieser perivaskulären Infiltrate sind die Veränderungen der Gefäße selbst. Meist handelt es sich um produktive Endovaskulitis, die sich sowohl an Venen als auch an Arterien äußert. Der Prozeß kann bis zu völlige Obliteration des Lumen gehen. Auch die Media ist alteriert: durch Lymphozyteninfiltration verdickt. Im allgemeinen entspricht einer geringeren Veränderung des Gefäßes selbst ein perivaskuläres Infiltrat, das fast rein aus Lymphozyten besteht, während hochgradiger erkrankte Gefäße sich in ein Epithelioidzelleninfiltrat eingebettet finden. Schließlich sehen wir in den gleich näher zu beschreibenden nekrotischen Herden die Gefäße meist nur noch als dünne Stränge erhalten. Wahrscheinlich haben wir hier die verschiedenen Stadien ein- und desselben Prozesses vor uns. Die einzelnen Infiltrate sind meist scharf abgesetzt und durch große Partien gesunden Gewebes von einander getrennt. Dann und wann liegen aber in einem größeren Infiltrat auch mehrere Gefäße, welche die verschiedenen Stadien des Verschlusses deutlich zeigen, von eben beginnender Intimawucherung bis zur Totalnekrose des Gefäßes und seiner weiteren Umgebung. Diese Nekrosen sind einigermaßen scharf durch normales Kutisgewebe begrenzt, stellenweise setzen sie sich bis in die oberen Schichten der Subkutis fort. Besonders schön heben sich bei van Gieson-Färbung die schmalen, gelben Stränge



nekrotischen Gewebes von der roten Farbe des normalen Kollagens ab. Darin eingebettet liegen in bunter Anordnung verklumpte Zellkerne und Kerntrümmer, vereinzelte Leukozyten und ganz spärliche Epithelioide. In Orzeinpräparaten erkennt man die Gefäße häufig noch an dem braunen elastischen Faserkranz.

Nicht immer finden sich die Nekrosen im Zusammenhang mit größeren zelligen Infiltraten. An manchen Stellen treten sie mehr selbständig auf, auch hier in deutlichem Zusammenhang mit Gefäßen, wenn sich auch nicht mehr auf allen Schnitten sichere Gefäßreste — meist in Gestalt von elastischen Bestandteilen der Gefäßwand — nachweisen lassen.

Die oben beschriebenen Infiltrate folgen kontinuierlich den Gefäßverzweigungen gegen das Stratum subpapillare als perivaskuläre Mäntel, wie auf Serienschnitten deutlich zu konstatieren ist. Hier sind die Intimaveränderungen viel weniger ausgesprochen als in den tieferen Schichten der Haut. Das Infiltrat besteht wieder vorwiegend aus Lymphozyten; Leukozyten und Plasmazellen sowie Epithelioide sind nur vereinzelt anzutreffen. Riesenzellen fehlen. Das Stratum papillare ist etwas ödematös.

In den zelligen Infiltraten sind elastische Fasern und kollagenes Bindegewebe nur spärlich vorhanden, in den Nekrosen fehlen sie, abgesehen von den Gefäßresten, vollständig.

Haarbälge, Talg- und Schweißdrüsen scheinen nicht direkt beteiligt wenn auch infolge ihrer Beziehungen zu den Gefäßen gelegentlich einbezogen. Dagegen finden sich Andeutungen von Gefäßneubildung an der Peripherie der Herde.

Die größeren Gefäße der Subkutis sind nicht verändert.

Das über den Kutisveränderungen liegende Epithel ist etwa um ein Drittel verbreitert, unter hauptsächlicher Beteiligung des Stratum spinosum. Auf der Höhe der Läsion zeigt sich eine geringe Verlängerung und Wucherung der Retezapfen. Die Interzellularbrücken sind sehr deutlich sichtbar und etwas verbreitert. Im geringgradigen interzellulären Ödem liegen vereinzelte Leukozyten, die an einer Stelle, ungefähr der Mitte des exzidierten Stückes entsprechend, gehäuft auftreten und einen Mikroabszeß bilden. An einer anderen Stelle findet sich eine ganz scharf umschriebene keilförmige Epithelnekrose, die Spitze des Keiles nach der Tiefe zu gerichtet, wo er in einen Nekroseherd der Kutis übergeht. Im Bereich der Epithelnekrose sind Zellkonturen und Kerne nicht mehr zu erkennen; es finden sich dort nur Kerntrümmer und Zelldetritus. In der unmittelbaren Nachbarschaft dieses Herdes besteht eine herdförmige Parakeratose der Hornschicht.

Tuberkelbazillen oder andere Mikroorganismen wurden auf keinem der daraufhin untersuchten Schnitte gefunden.

Zusammenfassung:

Es handelt sich um einen 42jährigen gesunden Patienten, bei dem seit 3 Jahren derbe großpapulöse



Effloreszenzen von weißlicher Farbe und mit Neigung zur Bildung von Ringen und serpiginösen Figuren aufgetreten waren. Wassermann negativ. Antiluetische Kur ohne Erfolg. Nachdem der Fall eine Zeitlang in Beobachtung ist, tritt plötzlich ein Schub von papulo-nekrotischen Tuberkuliden auf. Pirquet stark positiv. Heilung unter kutaner Tuberkulinbehandlung nach Ponndorf, kombiniert mit Röntgen- und Quarzlampenbestrahlung, mit Hinterlassung scharfrandiger Pigmentierungen oder scharf umschriebener kreisrunder, etwas pigmentierter Narben.

Eine sichere Diagnose war in diesem Fall nicht sofort zu stellen. Wie in der Krankengeschichte erwähnt, mußte in erster Linie, trotz negativem Wassermann, an ein tertiäres Syphilid gedacht werden. Dafür sprachen besonders die Herde am Unterschenkel, wo um ein vernarbendes Zentrum breite, aus einzelnen großen Papeln zusammengesetzte Infiltrationsleisten in polyzyklischer Anordnung standen. Auch die Art der Abheilung mit Hinterlassung scharf abgegrenzter, braun pigmentierter Atrophien konnte an Lues denken lassen. Gegen Lues sprach aber im weiteren Verlauf die Tatsache, daß eine gründliche antiluetische Kur keine Heilung herbeiführte, ja daß sogar neue Effloreszenzen während der Kur auftraten. Das histologische Bild schloß zwar Lues nicht aus, schien aber mehr nach einer andern Richtung zu deuten.

Die Herde am Rumpf hatten eine gewisse Ähnlichkeit mit Lichen ruber planus, speziell mit dessen annulärer Varietät. Die Papeln in unserem Falle waren aber dafür viel zu groß, und es fehlte auf der Höhe derselben jegliche Abflachung oder Delle. Die Farbe unserer Effloreszenzen war hellrosa, bei seitlichem Druck weiß-transparent und homogen, nirgends bläulich-rot; die Oberfläche meist ohne Schuppung, nirgends mit den für Lichen so charakteristischen streifen- und netzförmigen Zeichnungen bedeckt. Von den vielen atypischen Formen des Lichen ruber konnten alle mit Sicherheit durch unsern histologischen Befund ausgeschlossen werden. Denn statt der bekannten Veränderungen des Lichen planus zeigten unsere Schnitte

tiefer gelegene Infiltrate, aus zahlreichen Epithelioidzellen, Lymphozyten, Plasmazellen zusammengesetzt, sowie Nekrosen, in deren Zentrum sich häufig hochgradige Gefäßveränderungen im Sinne einer produktiven Vaskulitis finden. Aus diesen Gründen mußten wir den Gedanken an Lichen ruber planus und dessen Varietäten fallen lassen.

Unzweifelhaft hatten die primären Läsionen unseres Falles — fast erbsengroße, hellrosa bis weißliche, flachhalbkugelig vorspringende Papeln mit Neigung zu ringförmiger Anordnung — makroskopisch die größte Ähnlichkeit mit dem relativ seltenen, neuerdings aber durch die Arbeiten von Graham Little, Arndt und Liebreich ziemlich genau definierten Krankheitsbild des Granuloma annulare. Arndt hält zur klinischen Diagnose desselben folgende Momente für die wichtigsten:

1. vorwiegend Lokalisation an den Händen,

2. Neigung der weißlichen erhabenen Einzelherde sich zu Ringen zu gruppieren,

3. Chronizität des Prozesses.

Hierzu ist zu sagen, daß das erste Moment in unserem Falle nicht zutrifft, in dessen ganzem Verlauf gerade die Hände vollkommen frei blieben. Aber dieser Umstand dürfte doch für die Diagnose nicht entscheidend sein. Denn einmal ist es überhaupt nicht angängig, bloß der Lokalisation wegen eine Affektion auszuschließen, wenn sonst alle klinischen und pathologischen Eigenschaften übereinstimmen. Andrerseits erwähnt schon Graham Little eine Anzahl von Fällen mit atypischer Lokalisation, und ebenso finden sich solche in der Arbeit von Liebreich aufgezählt, der auch der Lokalisation keine ausschlaggebende Bedeutung beimißt. Was die weißliche Farbe anbetrifft, so ist sie zwar für das Granuloma annulare sehr charakteristisch, aber doch wohl nicht geradezu pathognomonisch. Über das Zustandekommen dieser Erscheinung äußert sich Liebreich folgendermaßen: „Die oft auffallende weiße Farbe kann auf das — in der Haut seltene — Vorhandensein chronisch entzündlicher Herde fast nur unterhalb des Papillarkörpers, ja selbst wesentlich in den



mittleren und unteren Partien der Kutis erklärt werden. Der Druck, den diese Infiltrate auf den Papillarkörper ausüben, kann zu einer Anämie desselben führen." Hierzu ist für unsern Fall noch hinzuzufügen, daß die bis zum völligen Verschluß führenden Gefäßveränderungen ein weiteres Moment zur Anämisierung der oberen Schichten beitragen konnten. — Die Neigung der Einzelherde zu ringförmiger Gruppierung und die Chronizität des Prozesses hat unser Fall mit dem Granuloma annulare gemeinsam.

Gegen Granuloma annulare sprach die Art der Abheilung. Ausgang in stärkere Narbenbildung ist bisher bei Granuloma annulare nicht beschrieben; Abheilung mit leichter Atrophie kommt vor, häufiger erfolgt jedoch restitutio ad integrum. Die Herde unseres Falles heilten aber vielfach mit charakteristischer Narbenbildung, die, wie oben erwähnt, anfangs mit dazu beitrug, die Diagnose auf tertiäre Lues zu stellen.

Konnte somit nach dem klinischen Befund das Granuloma annulare nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, so lieferte die histologische Untersuchung wichtiges Material, um diese Diagnose abzulehnen. Freilich eine gewisse Ähnlichkeit ist auch hier vorhanden. Wir haben Infiltrate aus Epithelioidzellen und Lymphozyten mit herdweisen Nekrosen. Alles dieses findet sich auch beim Granuloma annulare. Aber das Verhältnis der einzelnen Elemente des Infiltrates zueinander ist ein ganz anderes. In unserem Falle überwiegen an vielen Stellen Lymphozyten und Plasmazellen (letztere hat Arndt in seinem Falle überhaupt nicht gefunden), während beim Granuloma annulare gerade die rein aus Epithelioidzellen zusammengesetzten Herde charakteristisch sind. Es fehlte auch die Anordnung dieser Infiltrate in Zügen, die zwischen die Bündel des kollagenen Gewebes eingelagert sind; und schließlich betrifft die Nekrose in unserem Fall nicht nur die Bindegewebsbalken, sondern, indem sie von den Gefäßen ihren Ausgang nimmt, ergreift sie in gleicher Weise die zelligen Elemente der Gefäßwand wie das umgebende Bindegewebe. Nimmt man diesen Befund mit den klinischen Abweichungen zu-



sammen, so ergeben sich daraus schwerwiegende Argumente gegen die Diagnose eines Granuloma annulare.

Es fragt sich also, wo wir sonst unsern Fall unterbringen können. Und da verweist uns schon das histologische Bild, zunächst einmal von den klinischen Erscheinungen ganz abgesehen, auf gewisse Formen der Tuberkulose. Schon Arndt erwähnt, daß das Granuloma annulare dem als „Folliklis“ bezeichneten Typus der papulo-nekrotischen Tuberkulide histologisch in mancher Beziehung ähnlich ist. Er geht aber nicht soweit, diese beiden Bilder zu identifizieren, wie es später Werther getan hat, sondern stellt bestimmte Differenzen zwischen beiden fest, die ziemlich genau den von uns soeben erwähnten Unterschieden entsprechen. Auch Liebreich hat sich ihm in dieser Auffassung angeschlossen. Es ist denn auch in unseren Präparaten nichts zu finden, was eine prinzipielle Abweichung vom Bilde der papulo-nekrotischen Tuberkulide darstellen würde. Freilich ist bei dieser Affektion im ganzen die Nekrose sowie das umgebende Infiltrat etwas massiger, gleichsam konzentrierter, und nicht so auf verschiedene kleine Gefäßbezirke verteilt wie in unserem Falle. Aber das sind nur quantitative Unterschiede und gerade die erklären das eigentümliche klinische Bild, das vor allem durch das Fehlen einer makroskopisch sichtbaren Nekrose charakterisiert ist.

Ziehen wir nun den klinischen Verlauf mit heran, so spricht alles für die Annahme eines Tuberkulides. Es war ja auch das zeitweilige Auftreten typischer papulonekrotischer Tuberkulide, das uns zuerst auf den Gedanken brachte, es könne sich auch bei den annulären Herden um Tuberkulose handeln. Von vorneherein lag sonst diese Diagnose nicht gerade nahe. Es handelte sich um einen ungewöhnlich kräftigen, vollkommen gesunden Patienten, in dessen Anamnese allerdings nachträglich noch eine früher durchgemachte Pleuritis erhoben wurde. Als aber die neue Hauteruption unsern Verdacht in der Richtung auf Tuberkulose gelenkt hatte, zeigte es sich, daß der Patient auf kutane Tuberkulineinimpfung außerordentlich



stark reagierte. Bei Impfung nach Pirquet im Krankheitsherd und im Gesunden, war eine deutliche Differenz zu Gunsten des Herdes zu konstatieren. Auch die Salbeneinreibung nach Moro ergab lokale Reaktion des Krankheitsherdes, während sie auf der gesunden Haut versagte. Daß sie auch im Herd nicht besonders stark auftrat, ist durch den tiefen Sitz der Läsion genügend erklärt. Zu einem Tierversuch konnten wir leider kein Material entnehmen, aber es ist nach der Art der Veränderungen zu schließen wohl sehr wahrscheinlich, daß er negativ ausgefallen wäre. Trotzdem scheinen uns die erwähnten Momente zu genügen, um in unserem Falle die Diagnose Tuberkulose zu bekräftigen. Es wäre noch hinzuzufügen, daß die sehr kräftigen Ponndorf-Reaktionen bei der kutanen Tuberkulinbehandlung nicht zum wenigsten dazu beigetragen haben, die Affektion ziemlich rasch bis auf kleine Reste und Rezidive zum Verschwinden zu bringen, während sie vorher lange vergeblich behandelt worden war.

Wir hätten es also mit einem Tuberkulid von klinisch rein papulösem Typus zu tun, bei dem vor allem die Neigung zu ringförmiger Anordnung auffallend war. Diese ist, soviel ich sehe, bei papulo-nekrotischen Tuberkuliden bisher nicht beschrieben worden, doch ist sie an sich nichts den Tuberkuliden durchaus fremdes. In der großen Arbeit über Erythema induratum, die Schidachi aus der Jadassohnschen Klinik publiziert hat, wird ein Fall erwähnt, in welchem die zentrale Abheilung und das periphere Fortschreiten der Affektion auffielen. Auch in diesem Falle wurde der Gedanke an Syphilis erwogen. Es wird aber des weiteren betont, daß das Vorkommen serpiginöser Formen bei Tuberkuliden nicht Wunder nehmen könne, wenn man die Sarkoide und den Lupus pernio hierzu rechne, bei denen ja eine derartige Entwicklung ganz gewöhnlich sei.

Schließlich erwähnt auch Lewandowsky ring- und halbkreisförmige Eruptionen an Vorderarm und Handrücken eines tuberkulösen Patienten, mit histologischem Befund von perivaskulären Epithelioidzelleninfiltraten.



Aber diese hatten klinisch mehr einen erythemartigen Charakter und machten nicht den Eindruck einer relativ lang persistierenden Veränderung, durch welche unser Fall ja gerade dem Granuloma annulare so ähnlich wurde.

Wir müssen hier auch noch daran erinnern, daß die Ansichten über die Ätiologie des Granuloma annulare noch nicht geklärt sind, wollen aber auf die Frage, ob es zur Tuberkulose gehört oder nicht, hier um so weniger eingehen, als eine andere Arbeit aus der Klinik demnächst diesen Gegenstand an der Hand zweier Fälle behandeln wird. Einstweilen sind wir jedenfalls nicht berechtigt, diese Krankheit mit den papulo-nekrotischen Tuberkuliden zusammenzuwerfen. Fälle aber wie der unsrige, die klinische Übergangsbilder darstellen, mögen zeigen, wie leicht eine Verwechslung möglich sein kann und wie sehr die ganze Frage dadurch kompliziert wird.

Zweiter Fall: Großpapulöses und gruppiertes Tuberkulid.

Frau E. St., 61 Jahre, Hausfrau.

Familienanamnese: Vater gestorben 57 Jahre alt an Lungenleiden, Mutter gestorben. Todesursache ist nicht zu eruieren. 6 normale Geburten; 1 Sohn gesund, 5 Kinder gestorben: 1 an Ruhr, 1 an Hirnentzündung, 1 an Knochenentzündung nach 10jähriger Krankheit, 1 an Lungenentzündung, 1 mit 2 Tagen. Mann gestorben, 70 Jahre alt, nach längerem Leiden.

Frühere Krankheiten: als Kind Rotsucht. 1896 wegen Prolapsus uteri einige Zeit im Spital. 1898, 1907, 1917 Thrombophlebitis. Erste Menses mit 16 Jahren, regelmäßig. Menopause mit 46 Jahren. Keine Hautkrankheiten. Im März 1918 traten anläßlich eines Spitalaufenthaltes wegen Thrombophlebitis in beiden Axillen sowie in der Supraklavikulargrube links plötzlich unter Fiebersteigerungen Drüsenschwellungen auf. Die im pathologischen Institut Basel (Prof. Hedinger) vorgenommene histologische Untersuchung eines exzidierten Drüsenstückes ergab: typisches, tuberkulöses Granulationsgewebe. Zu dieser Zeit expektorierte Patientin ziemlich reichlich, eitriges Sputum, in dem trotz mehrfacher Untersuchung keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten.

Auftreten des Hautleidens: Die Hauterscheinungen traten ungefähr Mitte Mai 1918 auf. Patient spürte über dem Kreuz ein Knötchen, das ihr weh tat, so daß sie das Gefühl hatte, sie sei wundgelegen. In kurzer Zeit folgten dann neue Eruptionen von Knötchen, die sich teils um die schon vorhandenen gruppierten, teils mehr isoliert in Erscheinung traten.



Patientin wurde im Juli 1918 auf die dermatologische Abteilung aufgenommen.

Allgemeinstatus: Mittelgroße Patientin in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Sensorium frei. Temperatur schwankt beständig zwischen 37 und 38. Kopf: Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Schleimhaut von Mund und Rachen frei von Effloreszenzen. Der Mund kann nicht vollständig geöffnet werden (Kiefersperre). Die mimischen Bewegungen des Gesichtes sind gut ausführbar.

Thorax: Habitus phthisicus. Atembewegungen beiderseits gleich. Form symmetrisch. Lungen: Grenzen normal. Nirgends deutliche Dämpfung A. G. überall verschärft vesikulär. Keine Nebengeräusche. Im Röntgenbild tumorartiger Schatten von zirka 2:3 *cm* im Bereich der linken Hilusdrüsen, Lungenzeichnung verstärkt. baumastartig in der ganzen Lunge.

Abdomen weich, etwas vorgewölbt, nirgends druckempfindlich. Lebergrenze: 4 Querfinger unter dem Ende des Corpus sterni, in der Mamillarlinie am Rippenbogen. Leberrand nicht palpabel. Milz vergrößert am Rippenbogen, nicht palpabel. Kubitaldrüsen nicht palpabel. Inguinaldrüsen fast haselnußgroß, derb. Reflexe: o. B. Urin: Spur Albumen.

Hautstatus: (Juli 1918). v Fig. 2. Das Exanthem, das in Plaques und Gruppen vorwiegend über der Sakral- und Glutaealgegend lokalisiert ist, in einzelnen großen und kleinen papulösen Effloreszenzen aber auch über beide Beine ausgestreut ist, setzt sich aus ziemlich einheitlichen Gebilden zusammen. Die Primäreffloreszenzen sind zirka linsengroße etwa 2 *mm* hohe Papeln von hellroter mit leicht bräunlichem Ton gemischter Farbe und ziemlich derber Konsistenz. Die Haut über der Kuppe des Knötchens ist leicht gespannt, verdünnt und feinlamellös schuppend. Diese Effloreszenzen stehen selten isoliert, sondern meist zu größeren und kleineren Gruppen vereinigt, von denen die größten an Ausdehnung etwa die Größe eines 5 Frank-Stückes einnehmen. Solche Plaques haben annähernd kreisrunde Gestalt und bläulich-braun-rote Farbe mit einem leichten wachsartigen Glanz. Die Farbe variiert bei den einzelnen Herden etwas an Intensität. Sie setzen sich im Einzelnen aus mehr oder weniger eng beisammenstehenden derben Papeln von oben beschriebener Beschaffenheit zusammen. Die zwischen den Papeln gelegenen Hautpartien sind eher weich und machen den Eindruck eines diffus in der Kutis gelegenen Infiltrates. Zwischen den Fingern emporgehoben imponieren die Papeln als derb-elastische, zirka erbsengroße, in der Kutis gelegene Infiltrate, die sich mit der Haut von der Unterlage leicht abheben und verschieben lassen. Die Zusammenstellung der Knötchen in der Plaque ist teils unregelmäßig, teils läßt sich an ihrer Peripherie eine Gruppierung der papulösen Exkreszenzen zu einem stark prominenten Wall konstatieren, während das Zentrum etwas eingesunken, verdünnt und oft etwas braun pigmentiert erscheint. Der wallartige Rand ist nie völlig in sich selbst geschlossen, sondern zeigt aus Distanz annähernd die Gestalt eines Hufeisens. Auf Glasdruck sieht man hie und da einen gelblichen bis hellgrauen Farbenton, aber keine deutlichen lupoiden

Flecke. Bei den meisten Papeln verschwindet die Farbe unter Glasdruck vollständig. Das Sondendruckphänomen ist fast durchweg negativ.

Die jüngsten Herde bestehen nur aus einem Konglomerat von einzelnen Papeln ohne scharfe Begrenzung, dem palpierenden Finger aber deutlich als Infiltrat erscheinend. Außerdem finden sich, besonders an den Beinen, Herde, in denen der papulöse Charakter der Primäreffloreszenzen nicht mehr deutlich in Erscheinung tritt, vielmehr macht das Ganze den Eindruck eines flachen, diffus in der Kutis sitzenden Infiltrates. Die darüber liegende Haut ist verdünnt, schuppt aber etwas stärker als über den Herden am Sakrum. Die Schuppen lösen sich als silberweiße Lamellen vom Zentrum gegen die Peripherie hin ab, so daß oft eine kleine Kollerette entsteht.

Links am Hals findet sich eine vom Ohr längs dem Kieferrand bis etwa über die Mittellinie hinziehende Schwellung, ausgehend von den Drüsen, in deren Bereich die Haut blaurot verfärbt ist und von ca. 3–4 parallel und in der gleichen Längsrichtung laufenden, z. T. fistelnden Narben tief gefurcht und eingezogen erscheint. Über dem linken Schlüsselbein eine retrahierte Narbe mit kleiner zentraler Fistel. An der rechten Seite des Halses am hintern Rand des Sternokleidomastoideus eine ziemlich glatt verheilte, leicht livid verfärbte Schnittnarbe. In der rechten Axilla ein oberflächlich gelegener kleinerer und ein tiefer gelegener größerer Drüsenknoten.

Am linken Arm 2 kleine, hellrote, derbe, kutane Knötchen wie in der Sakralgegend.

Vorderfläche des Rumpfes, rechter Arm sowie Kopf frei von Effloreszenzen. Fußsohlen und Handflächen frei.

Weiterer Verlauf:

25. Juli 1918. Exzision eines Herdes über dem Gesäß r. $^2/_3$ werden verwendet zur histologischen Untersuchung, $^1/_3$ wird einem Meerschweinchen subkutan implantiert.

26. Juli. Blutstatus:

Hämoglobin 82% nach Sahli.

Erythrozyten	3.541·000
Leukozyten	9·100
Polymorphkernige	84%
Lymphozyten	13
Eosinophile	3%
Mastzellen	0
Übergangsformen	0
Mononukleäre	0

31. Juli. Es werden 3 kleine Ponndorfsche Skarifikationen angelegt:

1. mit Partigen M. Tb. R. } (Partialantigene nach
2. „ „ A. } Deycke-Much)
3. „ Alttuberkulin



1. August. Alle drei Stellen reagieren: 1 und 2 schwach, 3 stark positiv.

3. August. Wassermannsche Reaktion negativ. Trotzdem wurde wegen der großen klinischen Änlichkeit der Hautaffektion mit einem tertiären Syphilid das Resultat einer spezifisch antiluetischen Behandlung abgewartet. Jodkali intern (20·0/200·0, 3 mal täglich 1 Kaffeelöffel.

10. August. Effloreszenzen-Gruppen im ganzen größer geworden, z. T. durch peripheres Fortschreiten mit Einsinken des Zentrum, wie es bei einzelnen Herden schon früher zu sehen war, z. T. durch Neuapposition von Knötchen, die einen dichten Haufen mit einzelnen Streifen normaler Haut dazwischen bilden können. Jodkali weiter. Die kleinen Ponndorfskarifikationen sind immer noch stark papulös.

25. August. Alle Effloreszenzen sind größer geworden, treten aber immer noch deutlich isoliert in Erscheinung, besonders am Rande der Plaques. Diese selbst sind nunmehr etwas über 5 Fr.-Stück groß. Ponndorfsche Reaktionen im Abklingen. Drüsen noch immer fistelnd, wareu letzte Woche nach Ponndorf etwas stärker angeschwollen.

27. August. Die über den Lumbalwirbeln stehenden Einzelknötchen sind etwas zurückgegangen. Jodkali weiter.

30. August. Nach dem Frühstück Kollaps, Kampher, Koffein. Relative Herzdämpfung nach links um einen Querfinger verbreitert Töne rein.

5. September. Eine Drüse rechts am Hals über der Supraklavikulargrube ist über haselnußgroß geworden und zeigt Fluktuation. Punktion. Im Ausstrich fanden sich keine T.-B. Das Punktat wird einem Meerschweinchen subkutan injiziert.

Trotz Versagen der Jodkalitherapie] werden, um Lues sicher auszuschließen, im Abstand von 8 Tagen 2 Injektionen von Salvarsan-Natrium (0·15) intravenös ausgeführt.

17. September. Punktion derselben Drüse wie am 5./IX und eines kleinen Erweichungsherdes in der Submentalgegend, mit nachheriger Injektion von Jodoformemulsion. Im Ausstrich des Drüsenpunktates keine T.-B.

21. September. Die Hautveränderungen haben weder auf Jodkali (3 Flaschen Sol. kal. jod. 20·0/200·0) noch auf 2 Injektionen von Salvarsan-Natrium (je 0·15) merklich reagiert.

23. September. Sowohl klinisches als histologisches Bild weisen auf Tuberkulose hin.

Therapeutisch werden Ponndorfsche Skarifikationen mit partigen M. Tb.-R. versucht.

Ponndorf zeigt anfangs mäßig positive Reaktion: leichte eben palpable Infiltration und Rötung der Haut. Im Verlauf von einigen Tagen entwickelt sich ein massiges hochrotes Infiltrat mit starker Krustenbildung. Die Krusten bestehen mehrere Wochen.

26. September. An der Außenseite des rechten Unterschenkels ca. handbreit oberhalb Malleolus externus findet sich ein 2 Fr.-Stück großer, fast genau kreisrunder Herd von mehr brauner Farbe, der in toto lamel-

lös schuppt. Die Peripherie wird gebildet durch einzelne, höchstens linsengroße Knötchen, die in ihrer Gesamtheit einen wallartigen Rand formieren. Auf Glasdruck hinterlassen diese Effloreszenzen einen graugelblichen transparenten Farbenton, der an lupoide Flecken erinnert. Der Rand der Plaque macht den Eindruck einer Infiltration, das Zentrum den einer Atrophie. Das Zentrum ist vollständig glatt. An einigen Knötchen findet sich leichte Schuppenbildung.

In der Glutaealgegend rechterseits etwa in der Mitte zwischen Trochanter major und Tuber ischii sind 2 kirschen- bis pflaumengroße, gegen die Haut und die Unterlage verschiebliche Infiltrate von Lymphdrüsenkonsistenz aufgetreten. Linkerseits läßt sich etwas Analoges nicht nachweisen. Die Haut über den Infiltraten zeigt keine Veränderungen.

4. Oktober. Einreibung von 50%igem Tuberkulin-Lanolin nach Moro in einen Herd und auch in normale Haut. 2 Kontrollen analog mit Lanolin allein.

5. Oktober. Moro sowohl auf der affizierten als auch auf der gesunden Haut leicht positiv (geringgradige Rötung, die auch in der Folgezeit nicht stärker wurde). Die beiden Kontrollen mit Lanolin allein blieben negativ.

November bis Januar 1919. Die weitere Behandlung geschah mit Ponndorfschen Impfungen in Abständen von 3—4 Wochen. Dabei involvierten sich einzelne Papeln, besonders die in den Plaques mehr zentral gelegenen. Peripher nahm die Affektion eher an Ausdehnung zu; die hier restierenden oder neu hinzugekommenen Papeln wurden dabei etwas flacher, nahmen stellenweise einen mehr gelblich-braunen Farbenton an und schuppten eine Spur stärker. Dabei kam eine gewisse Ähnlichkeit mit Lichen scrofulosorum zu Stande.

Zum letztenmal sah ich die Patientin am 8. Februar 1919 mit folgendem Befund:

Die früher beschriebenen Drüsenknoten am Halse beiderseits vor und hinter dem Sternokleidomastoideus sind eher größer geworden. Im vorderen Winkel der Fossa supraclavicularis besteht eine Fistel; die Haut ist hier mit der Unterlage ziemlich massiv verwachsen. Die Narben längs dem linken Unterkieferwinkel sind mit dicken Krusten belegt. Über dem Sternum ein taubeneigroßer fluktuierender Abszeß; die darüber gelegene Haut stark verdünnt, livid, matsch. In der rechten Axilla ebenfalls kleine Fistel mit bläulich verfärbten Rändern. In der linken Axilla ca. 8 größere und kleinere Fisteln.

Die früher beschriebenen Hautveränderungen über Glutäal- und Sakralgegend haben sich zum Teil vollständig unter geringgradiger Atrophie und Pigmentierung zurückgebildet, zum Teil haben sie sich in der Fläche weiter ausgedehnt unter Einsinken und leichter Atrophie des Zentrum. Die am Rande, stehenden immer noch deutlich isolierten Einzeleffloreszenzen sind bedeutend kleiner und flacher und weniger infiltriert. Ihre Farbe ist dunkel rot-braun mit einem Stich ins Livide, sie zeigen einen leichten wachsartigen Glanz. Die Affektion schuppt jetzt etwas



stärker als früher beschrieben. Die Schüppchen lassen sich leicht abkratzen, dabei bleibt eine kleine Kollerette zurück.

Herd an der Außenseite des rechten Unterschenkels ist vollständig abgeflacht und stellt zur Zeit eine ca. 5 Fr.-Stück große, nicht vollständig kreisrunde, ziemlich unscharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzte Hautstelle von braun-violettem Farbenton dar. Bei Glasdruck läßt dieser Herd zahlreiche, unscharf begrenzte, hellbräunliche Verfärbungen zurück, von denen nicht sicher zu sagen ist, ob sie noch auf Infiltration oder auf Pigmentierung beruhen.

Über dem Dorsum pedis linkerseits in der Mitte der Verbindungslinie zwischen den beiden Malleolen findet sich ein etwa 2 Fr.-Stück großer Herd mit violettbraunem wenig atrophischem, homogenem Zentrum und etwa 5 papulösen Effloreszenzen, die nach der Medialseite einen wallartigen Abschluß bilden. Der laterale Rand ist vollständig flach und mit einzelnen feinkleiigen Schuppen bedeckt.

Histologie:

Das exzidierte Hautstück wurde in absolutem Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet und geschnitten. Die Färbung geschah mit Hämalaun-Eosin, nach van Gieson, Unna-Pappenheim, Unna-Tänzer und nach Ziehl auf T. B.

Im Bereich der Plaque findet sich eine Anzahl von Infiltraten, und zwar in allen Schichten der Kutis, teils unmittelbar unter dem Epithel, teils in den mittleren und tiefen Lagen bis an die Grenze der Subkutis. Die einzelnen Infiltrate sind im ganzen scharf begrenzt, von rundlicher oder strangförmiger Gestalt und sind von einander durch breite Partien nicht infiltrierten Kutisgewebes getrennt. An mehreren Stellen setzt sich das Infiltrat am Rande der größeren Herde noch eine Strecke den Gefäßen folgend in das umgebende Gewebe fort. Mehrfach, doch nicht regelmäßig, finden sich die Infiltrate um Haarfollikel gelagert.

Die Infiltrate setzen sich aus folgenden Elementen zusammen: reichlich kleinen Lymphozyten, unter ihnen ziemlich zahlreichen Plasmazellen, vielen Epithelioiden und mäßig reichlichen Riesenzellen. Von den letzteren sind die meisten nur klein, doch finden sich hie und da auch große Exemplare von schön ausgebildetem Langhansschem Typus.

Einzelne Infiltrate bestehen ausschließlich aus Lymphozyten; bei den meisten nehmen die Lymphozyten die Randpartien ein, während sich im Innern mehr Epithelioide und Riesenzellen finden. Doch ist diese Verteilung nicht überall zu konstatieren und ein typisch ausgebildeter Tuberkel ist nirgends zu finden.

Neben diesen massigen Herden finden sich überall durch die ganze Kutis zerstreut kleinere und größere, unscharf begrenzte Lymphozytenanhäufungen, hie und da mit einzelnen Epithelioidzellen gemischt, vorwiegend perivaskulär gelegen.

Das Bindegewebe zeigt im Bereich der Plaque stellenweise eine deutliche Verbreiterung und Homogenisierung der Kollagenbündel, die



wie gequollen aussehen. In den van Gieson-Präparaten sind sie von blaßroter Farbe, mit einem Stich ins Gelbliche. Die Bindegewebskerne sind in diesen Partien, die sich vor allem im Stratum subpapillare und in den oberen Teilen der Kutis finden, stark vermehrt. Die elastischen Fasern sind dagegen unverändert.

Im Bereich der Infiltrate fehlen die elastischen Fasern vollständig, auch vom kollagenen Gewebe sind hier nur noch Reste zu sehen.

Die Gefäße sind vielfach erweitert, im übrigen aber wenig verändert. An einer Stelle sieht man ein kleines obliteriertes und nur noch an seiner Elastika kenntliches Gefäß im Zentrum eines Lymphozytenherdes.

Die Schweißdrüsen sind oft von Infiltratmassen umgeben, diesen gegenüber aber stets gut abgegrenzt. Ihre Ausführungsgange gehen häufig, aber stets unverändert, durch große Zellenansammlungen.

Das Epithel zeigt über den Infiltraten herdweise Parakeratose. An mehreren Stellen sind die untersten Schichten des Rete etwas ödematös und von Leukozyten durchwandert.

Tuberkelbazillen wurden in den daraufhin untersuchten Schnitten nicht gefunden.

Resultat der Tierversuche.

Versuch 1. 24./VII. Implantierung eines Hautstückchens subkutan unter die Bauchhaut eines Meerschweinchens.

24./IX. Sektion obigen Tieres (Spontanexitus). Befund: In der Inguinalgegend rechts (Impfstelle) kaum linsengroße verkäste Drüse. Im Abstrich dieser Drüse keine Tuberkelbazillen, dagegen ziemlich reichlich lange, nicht säurefeste Stäbchen, häufig zu Fäden vereinigt. Innere Organe o. B. Mit obiger Drüse wird ein neues Tier geimpft, subkutan unter die Bauchhaut.

26./X. Spontanexitus dieses Tieres (Futterinfektion). Sektionsbefund: vergrößerte Inguinaldrüse rechts (Impfstelle). Pleura mit fibrinösen Auflagerungen.

Stauungslunge. Mediastinal- und Peritonealdrüsen o. B.

Milz, Leber, Nieren o. B.

Histologisch: Bronchopneumonie, keine Tuberkulose. Leber und Milz unverändert.

Versuch 2. 5./IX. Punktierter Eiter aus dem Lymphom am Halse rechts wird einem Meerschweinchen subkutan unter die Bauchhaut injizierte

26./X. Spontanexitus dieses Tieres (Futterinfektion). Sektionsbefund: vergrößerte Axillar- und Mediastinaldrüsen. Sternum, Pleura o. B. Stauungslunge. Verkäste Peritonealdrüsen. Milztuberkel. Leber und Nieren o. B. Blähung von Magen und Darm. Histologisch: typische Lymphdrüsentuberkulose. Miliare Milztuberkel. Lobuläre Pneumonie.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine ziemlich akut auftretende Eruption von derben großpapulösen Effloreszenzen bei einer



61jährigen, an schwerer Drüsentuberkulose erkrankten Frau. Die Papeln stehen seltener solitär, sondern meist in Gruppen und bilden so größere, scharf begrenzte Plaques, oft mit peripherem, stark prominentem Wall und eingesunkenem Zentrum. Die Affektion lokalisiert sich hauptsächlich auf Sakral-Glutäalgegend und Unterextremitäten.

Die Diagnose des Falles bot nach der ätiologischen Seite kaum erhebliche Schwierigkeiten, handelte es sich doch um eine manifest tuberkulöse Patientin. Immerhin waren die Hauterscheinungen gewissen tuberösen und tuberoserpiginösen Eruptionen der tertiären Lues (den „tertiären Papeln“ Lessers) so ähnlich, daß auch diese Spur weiter verfolgt werden mußte. Die Wassermannsche Reaktion war negativ, die Anamnese bot keine Anhaltspunkte für eine früher durchgemachte syphilitische Erkrankung. Trotzdem wurde zunächst Jodkali gegeben, dann Salvarsan-Natrium injiziert. Da die Hautherde unter dieser Behandlung nicht die geringste Veränderung zeigten, konnten wir den Gedanken an Lues oder an eine Kombination von Lues und Tuberkulose fallen lassen.

Es sprach also alles für die tuberkulöse Natur auch der Hauterscheinungen. Aber hier bot die Einreihung des Falles in eine der bekannten Formen von Tuberkulose der Haut einige Schwierigkeit.

Zunächst hätte man an einen disseminierten Lupus denken können. Aber gegen Lupus sprach von vorne herein die Beschaffenheit der Primäreffloreszenzen, ihre Derbheit, sowie das Fehlen der Flecken und Farbenveränderung bei Glasdruck. Ferner versagte das Sondendruckphänomen. Die papulösen Effloreszenzen waren anfangs im Gegenteil gegen Sondendruck sehr resistent. Nur ein einzelner Herd am rechten Unterschenkel näherte sich in seiner weicheren Beschaffenheit und bei dem Vorhandensein graugelblicher Flecken einigermaßen dem Lupus. Hier handelte es sich aber offenbar um einen Übergang einer Tuberkuloseform in eine andere, wie ja das bei verschiedenen Tuberkuliden schon beschrieben worden ist.

Mit mehr Recht als beim Lupus werden wir sonst die



Hautaffektion bei den sogenannten „Tuberkuliden" unterbringen. Dahin gehört sie erstens durch die Art ihres Auftretens, durch die Neigung zu spotanem Zurückgehen, zweitens durch den negativen Ausfall des Tierversuchs (obwohl dieser nicht ganz einwandfrei ist, da das geimpfte Tier etwas zu früh an interkurrenter Krankheit starb), schließlich auch nach dem histologischen Bilde. Dieses, obwohl ausgesprochen tuberkuloid, läßt doch größere lupöse Infiltrate und eigentliche Tuberkel vermissen. Es handelt sich vielmehr um Knötchen von relativ kleiner Dimension, die durch das Kutisgewebe verteilt sind. Die derbe Beschaffenheit der Papeln findet vielleicht ihre Erklärung in den eigentümlichen Veränderungen des Bindegewebes.

Aber auch in der großen Gruppe der „Tuberkulide" ist unter den bekannten Krankheitsbildern keines, auf das unser Fall genau passen will.

Für Lichen scrofulosorum war die Einzeleffloreszenz zu groß und zu derb. „Größere pustulöse, akneiforme oder nekrotische Elemente oder derbe Papeln von bläulich rötlicher Farbe kann man zwar bei vielen Fällen von Lichen scrofulosorum bemerken, sie gehören aber nicht zu dessen eigentlichem Bilde, sondern stellen die zahlreichen notwendigen Übergänge zu der nachsten Gruppe, den papulonekrotischen Tuberkuliden, dar." (Lewandowsky. pag. 167.) Aber in unserem Fall war, wenigstens zu Beginn, nur ein Effloreszenzentypus vorhanden, der großpapulöse; pustulöse oder akneiforme Läsionen traten auch im weiteren Verlauf nicht auf. Da ferner auch Nekrosen fehlten, ja nicht einmal im histologischen Bild nachweisbar waren, so können wir den Fall auch nicht bei den gewöhnlichen papulonekrotischen Tuberkuliden unterbringen, von denen sie sich auch durch ihre Gruppierung unterscheiden. Wir müssen sie also schon unter einem besonderen Namen führen als „großpapulöse gruppierte und plaqueförmige Tuberkulide".

Solche Formen sind bisher in der Literatur nur wenig bekannt. Sie werden eigentlich nur von Jadassohn erwähnt („gruppierte großpapulöse Tuberkulide") in seinem



Referate über Tuberkulide, gehalten am Wiener Dermatologenkongreß. Jadassohn bemerkt hier:

„In zweiter Linie möchte ich aber — trotz aller Abneigung vor einer weiteren schematischen Vermehrung des Formenkreises der Tuberkulide — auf eine auch früher schon von mir erwähnte seltene Varietät aufmerksam machen, die gleichsam den Übergang von den papulo-nekrotischen Formen zum Lichen scrofulosorum darstellt: in größeren oder kleineren Gruppen zusammenstehende, an Extremitäten und Rumpf lokalisierte, im Durchschnitt linsengroße, leicht gewölbte Effloreszenzen, die squamös und krustös, aber nicht eigentlich nekrotisch werden. Ich habe diese Form bisher nur bei Erwachsenen mit chronischer Tuberkulose gesehen (gruppiertes großpapulöses Tuberkulid)."

Mit dieser Beschreibung stimmt unser Fall ziemlich genau überein, und es ist wohl zweifellos, daß es sich um die von Jadassohn beobachtete Tuberkulidform handelt.

In naher Beziehung zu dieser Gruppe steht wahrscheinlich auch das von Delbanco beschriebene „korymbiforme Tuberkulid", dessen Ähnlichkeit mit papulöser Lues ebenfalls auffallend war.

Übergangsformen von Lichen scrofulosorum zu papulonekrotischen Tuberkuliden erwähnt auch Klingmüller, doch unterscheiden sich seine 3 Fälle sowohl klinisch als histologisch immer noch wesentlich von dem unsrigen.

Wenn wir zum Schluß noch einmal das Ergebnis aus der Untersuchung unsrer beiden Fälle kurz zusammenfassen, so ist es klar, daß bei beiden die ätiologische Diagnose auf Tuberkulose kaum einem Zweifel begegnen kann. Sie stellen eine Form — oder besser „Formen" — von Tuberkuliden dar, die bisher noch wenig Beachtung gefunden haben. Das Wesentliche ist der groß-papulöse Charakter der Primärläsionen, die auch im weiteren Verlauf keine Umwandlung in pustulöse, akneiforme oder zentral nekrotisierende Effloreszenzen erfahren, die dagegen eine ausgesprochene Neigung bekunden, zu Ringformen oder Gruppen zusammenzutreten. Dies ist das Gemeinsame an beiden Fällen, die aber trotzdem, wie schon angedeutet, nicht ohne wei-



teres mit einander identifiziert werden dürfen. Der Hauptunterschied zwischen beiden ist in der Verschiedenheit des pathologisch anatomischen Befundes begründet. Denn das eine Mal handelt es sich um entzündlich-nekrotische, das andere Mal um typisch tuberkuloide Läsionen. Wir wissen heute, daß beide Arten von Veränderungen durch Tuberkelbazillen, die auf dem Blutwege in die Haut gelangen, verursacht werden können, und daß der Grund für die verschiedenartige Reaktion des Hautgewebes in dem verschiedenen Immunitätszustand, in dem verschiedenen Gehalt an Antikörpern zu suchen ist. Die entzündlich-nekrotischen Läsionen entsprechen wohl mehr einer starken Reaktion unter raschem Zerfall der Bazillen bei höherer Immunität. Das stimmt damit überein, daß unser erster Patient ein kräftiger Mann ohne manifeste Tuberkulose war, der eine außerordentlich starke Überempfindlichkeit der Haut gegen Tuberkulin aufwies. In unserem zweiten Fall dagegen handelte es sich um eine schwere Drüsentuberkulose. Immerhin war bei der Trägerin derselben noch eine recht beträchtliche Tuberkulin-Überempfindlichkeit nachweisbar. Doch zeigten bei der älteren, herabgekommenen Patientin weder die künstlich gesetzten, noch die spontan entstandenen Reaktionen auf das T.-B-Virus die intensiv entzündlichen Erscheinungen wie im ersten Fall.

Wenn man überzeugt ist, daß alle „Tuberkulide" als hämatogene Tuberkulosen auf dieselbe Art entstehen und daß die klinischen Unterschiede nur durch die quantitative Abstimmung verschiedener Faktoren (Zahl der Bazillen, Immunitätsreaktion des Organismus) hervorgerufen werden, so wird man nicht daran denken, die großpapulösen Tuberkulide als scharf umgrenztes Krankheitsbild von den anderen Hautmanifestationen der Tuberkulose abzutrennen. So tritt auch in unserem ersten Falle ganz deutlich die Verwandtschaft mit den papulo-nekrotischen Tuberkuliden hervor, während der zweite im späteren Verlauf sich mehr einem Lichen scrofulosorum näherte, als dessen großpapulöse Form man ihn mit einem gewissen Recht bezeichnen könnte.

Trotzdem schien es uns wichtig, die Aufmerksamkeit



auf die großpapulösen Tuberkulide zu lenken, da ihre praktisch-diagnostische Bedeutung größer ist als ihre theoretische. Diese Bedeutung liegt in ihrer Ähnlichkeit mit gewissen Formen der tertiären Lues. Wie sehr die Hauterscheinungen bei Tuberkulose und bei Lues sich in manchen Fällen gleichen können, ist ja allbekannt. Das kleinpapulöse lichenoide Syphilid kann einen Lichen scrofulosorum vortäuschen, tuberkulöse und syphilitische Gummen und Ulzera können oft schwer von einander zu unterscheiden sein, und die „lupoiden" Herde der frühtertiären Syphilis, auf die Jadassohn aufmerksam gemacht hat, weisen schon mit ihrem Namen auf die Ähnlichkeit hin. Hierzu kommen nun auch noch die annulären und gruppierten großpapulösen Tuberkulide, die man sich hüten wird mit den tuberösen und tuberoserpiginösen Herden der tertiären Lues (den „tertiären Papeln") zu verwechseln.

Literatur.

Arndt, Zur Kenntnis des Granuloma annulare. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CVIII. — Delbanco, Demonstration eines Falles von korymbiformem Tuberkulid. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. CXIX pg. 116. — Jadassohn, Referat über Tuberkulide, gehalten am XI. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Wien 1913. Arch. für Derm. und Syph. Bd. CXIX. — Klingmüller, Beiträge zur Tuberkulose der Haut. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. LXIX. p. 167. — Lewandowsky, die Tuberkulose der Haut. 1916. — Liebreich, zur Kenntnis des Granuloma annulare und seiner ev. Beziehungen zum Lichen ruber Planus. Arch. für Derm. und Syph. Bd. CXXIII. — Little, Graham, Granuloma annulare. British Journal of Dermatology 1908. — Riecke, Lichen scrofulosorum. Handbuch der Hautkrankheiten, herausgegeben von Mraček, Bd. IV. (I), 1907. — Schidachi, Über das Erythema induratum Arch. für Derm. und Syph. Bd. XC, p. 371. 1908. — Werther, XI. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Wien, 1913. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. CXIX (I).

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

Fig. I zeigt die unter dem 14. Januar 1919 beschriebenen großen Papeln im Falle I. Leider wurde die Anfertigung einer Photographie der annulären Herde bei Beginn der Behandlung unterlassen.

Fig. II zeigt die großpapulösen plaqueförmigen Herde des zweiten Falles.





Fig. 2.



Fig. 1.

Hauser: Tuberkulidformen.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer
Berlin W.

Aus der dermatologischen Klinik in Zürich.
(Leiter: Prof. Dr. Bloch.)

Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der multiplen idiopathischen Hautsarkome.

(Multiple idiopathische Hautsarkome mit intrapapillärem Sitz.)

Von Dr. **G. Miescher.**

(Hierzu Taf. IX.)

Das Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum von Kaposi ist durch eine große Zahl kasuistischer und kritischer Arbeiten wenigstens im klinischen Sinne als ein selbständiges Krankheitsbild definiert worden, dessen charakteristische Züge sind: Ausbildung von hämorrhagischen Knoten und Flecken auf meist ödematöser Grundlage in symmetrischer Anordnung an Händen und Füßen, sukzessive Ausbreitung in akrofugaler Richtung, häufiger Ausgang in Sarkomatose der Schleimhäute und der parenchymatösen Organe. Histologisch konkurrieren in wechselndem Verhältnis zwei Elemente am Aufbau der Tumoren. Erstens das Gefäßsystem in Form hämangio- und lymphangiomatöser Wucherungen und zweitens Spindelzellen in sarkomatöser Anordnung und Ausbildung, bald mit, bald ohne manifeste Beziehungen zu den Gefäßen. Charakteristisch ist ferner die große Neigung zu interstitiellen Blutungen.

Unter den publizierten Fällen kommen auch Abweichungen vor: einseitiger Sitz, Beginn an einer nicht charakteristischen Stelle, Mangel oder im Gegensatz dazu enorme zu elephantiastischen Zuständen führende Ausbildung der Ödeme, Fehlen der Hämorrhagien, auffallend gutartiger



Verlauf. Es bleibt dahingestellt, ob eine Absonderung solcher Fälle von dem Grundtypus heute schon einen besonderen Wert hat, da wir uns noch über die Natur des Leidens streiten und im Zweifel darüber sind, ob wir echte Geschwülste oder Granulationstumoren vor uns haben.

Unna unterscheidet auf Grund anatomischer Kriterien fünf Formen des dermalen idiopathischen multiplen Sarkoms, wovon vier — sarc. mutipl. cut. durum album, sarc. m. c. durum pigmentosum (Typus Piffard), sarc. m. c. molle (Typus Neumann), s. m. c. gummatodes (Typus Funck-Hydé) — durch regionäre bzw. unregelmäßige Anordnung sich auszeichnen, während die fünfte, das acrosarcoma multipl, cut. teleangiectodes Hebra-Kaposi eine Gruppe systematisierter Sarkome darstellt, welche in gesetzmäßiger Reihenfolge die einzelnen Körperregionen invadieren.

Perrin unterscheidet bloß zwischen kutanem (Typus Kaposi) und subkutanem Sitz der Tumoren (Typus Perrin). In eine dritte Gruppe stellt er Typen zusammen, deren Einteilung noch unsicher ist. Es handelt sich dabei in der Hauptsache um Fälle, welche nahe Beziehungen zu echten Granulomen zeigen. Andere Autoren (Pelagatti, Schwimmer, de Amicis) sind noch zurückhaltender und beschränken sich auf die Absonderung des Kaposischen Sarkomtypus von den maligen Sarkomen und von den sarkoiden Tumoren.

Was zum Wesen der Affektion zu gehören scheint und uns gerade bei unseren Deutungsversuchen am meisten in Verwirrung bringt, der relativ benige Verlauf, die auffallend häufigen Involutionsvorgänge, der nur selten beobachtete lokale Übergriff auf tiefere Gewebe (Muskeln, Knochen), das sind Züge, die allen Fällen von multipl. idiopathischem Hautsarkom gemeinsam sind und darum die vorläufige Zusammenstellung durchaus rechtfertigen. Erst die Erforschung der Ätiologie und Pathogenese, die noch vollständig im Dunkel liegen, wird einwandfreie Untersuchungsmerkmale liefern können, die dann a posteriori zu einer richtigen Einteilung der Fälle führen werden.

Das Moment, welches in der Pathologie dieser Tumoren in besonderer Weise hervortritt und für den Entwicklungsgang der Affektion eine in manchen Fällen grundlegende Bedeutung hat, ist die Erscheinung der spontanen Involution. Sie ist der Ausdruck eines natürlichen Heilungsvorganges. Von den Autoren wird derselben

verschiedene Bedeutung beigemessen, doch ist sie fast immer vorhanden, zuweilen in außerordentlich hohem Grade ausgeprägt. Die Erklärung, welche dafür gegeben wird, ist eine recht verschiedene. In erster Linie sind es natürlich die Blutungen, welche wenigstens teilweise dafür verantwortlich gemacht werden (Kaposi, Halle, Sellei, Schwimmer, Sternberg u. a.). Andere Autoren wie Philippson, della Favera sehen im Gegensatz dazu in den Blutungen gerade den Anstoß zu Spindelzellwucherungen und führen die Rückbildung auf fibröse Veränderungen zurück. Bernhard unterscheidet Atrophie, wodurch es zur sukzessiven Verkleinerung des Knotens kommt, und Degeneration, die in Erweichung des Sarkomgewebes bis zur zystischen Umwandlung besteht.

Eine besondere Form der Selbstheilung ist die spontane Ausschälung und Abschnürung der Tumoren von ihrer Unterlage. Einzelne Autoren beschreiben diese Erscheinung als gelegentlichen Befund, (so Bernhardt, de Amicis, Demange, Perrin, Gravagna). In ganz wenigen Fällen (Weber und Daser, Brault und Argand, Unna) scheint diese Art der Selbstheilung zum gesetzmäßigen Entwicklungsgang fast aller Tumoren gehört zu haben.

Die Faktoren, welche diese eigenartige Form des Wachstums bedingen, sind in den einzelnen Fällen nur ungenügend gewürdigt worden, obwohl der Vorgang mehr als ein bloßes Kuriosum bedeutet. Er dürfte vielmehr ein interessantes Licht werfen auf die Bedeutung des Sitzes einer pathologischen Veränderung für ihre Weitergestaltung in morphologischem und biologischem Sinne.

Eine Beobachtung dieser Art führt mich zur Publikation des folgenden Falles.

Klinik.

Frau G., 81jährig. Familienanamnese o. B. Pat. war immer gesund, ist noch jetzt rüstig, hat mehrere gesunde Kinder. Ein Trauma im Bereich der affizierten Stelle fand nicht statt. Das Leiden setzte im Sommer 1917 ein. Ohne nachweisbare Ursache erschien auf der linken Fußsohle ein kleines derbes Knötchen von bläulicher Farbe, das sich



allmählich vergrößerte, aus der Haut hervortrat und pilzförmig sich absetzte. Gleichzeitig traten in der Umgebung dieses Knötchens neue Effloreszenzen von demselben Aussehen und ziemlich derber Konsistenz auf. Die Pat. beachtete die Veränderungen zunächst kaum, da sie sich subjektiv in keiner Weise dadurch belästigt fühlte. Erst als der erste größte Tumor stärker über das Hautniveau prominierte, entstanden durch den vermehrten Druck, dem er ausgesetzt war, Schmerzen. Es wurde nun zunächst vom behandelnden Arzt der gestielte Tumor entfernt; die pathologisch-anatomische Diagnose lautete auf Angiom mit frischen und alten Blutungen. Eine zweite, später ausgeführte Exzision eines noch in der Haut liegenden jungen Knötchens ergab im Gegensatz dazu den Befund eines im Papillarkörper in der Entwicklung begriffenen Spindelzellensarkoms.

Die Affektion bot zu dieser Zeit — ungefähr drei bis vier Monate nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen — folgendes Bild dar:

Hautstatus: Auf der Plantarfläche des linken Fußes im Bereiche des inneren Fußrandes, auf der Höhe des Karpo-metakarpalgelenkes sitzt eine Gruppe von kleinen, scharf begrenzten Tumoren (im ganzen sind es 19). Die kleinsten sind kaum stecknadelkopfgroß; sie liegen als scharf begrenzte dunkelblaue Flecke in einer völlig normalen reaktionslosen Haut und ragen wenig oder gar nicht über das Niveau der Umgebung empor. Bei Palpation geben sie sich als flache, oberflächlich gelagerte, ziemlich derbe Knötchen zu erkennen. Die älteren erreichen etwa Linsen- bis Bohnengröße, sie sind wie die kleineren scharf begrenzt und springen flachkugelig vor. Ihre Farbe ist durchwegs blaurot, ihre Konsistenz derb, elastisch; einzelne, besonders die größeren, sind weicher und geben dem Drucke etwas nach, doch lassen sie sich nirgends wie Angiome ausdrücken. Ihre Grenzen sind auch nach unten ziemlich scharf und reichen nur wenig weit in die Tiefe. Die Oberfläche der meisten Tumoren ist vollständig intakt, das Epithel etwas verdickt, nicht schuppend, bei den älteren ist das Zentrum zuweilen muldenförmig eingesunken, wie eingetrocknet, die zentrale Delle mit trockenen Hornmassen erfüllt. Bei noch älteren Effloreszenzen ist die Involution noch weiter gegangen, indem die ganze Papel zu einem trockenen, scheinbar mumifizierten Gebilde von hornartiger Konsistenz sich umgewandelt hat, das entweder noch fest auf der Unterlage haftet oder sich durch einen peripheren Spalt von der Unterlage abgrenzt. Eine vereinzelt stehende Papel hat sich bis auf einen schmalen Stiel losgelöst, so daß sie pilzförmig die Haut überragt. Die Grundlage, auf welcher die Tumoren entstehen, erscheint vollständig normal und zeigt keinerlei Zeichen von Entzündung oder Ödem. Die Haut ist senil-atrophisch verdünnt, trocken, etwas schuppend. Am Stamm und an den Extremitäten vereinzelte typische senile Angiome. In der Lendengegend eine Reihe seborrhoischer Warzen. Im Gesicht senile Hyperkeratose.

Der allgemeine Status ergibt normale Verhältnisse

Der seither geführten Krankengeschichte entnehmen wir folgende Daten:

29./XI. Bestrahlung sämtlicher Knoten, z. T. mit Röntgenstrahlen (20 × / 2 *mm* Al. 9 Benoist) z. T. mit Radium.

25./I. Pat. hat in der Zwischenzeit seit der letzten Bestrahlung keine nennenswerten Beschwerden gehabt. Keine lokale reaktive Entzündung. Die Affektion zeigt bez. der Verteilung noch genau die gleichen Verhältnisse wie das letzte Mal. Neue Herde sind nicht aufgetreten. Die alten Effloreszenzen haben ihr Aussehen insofern geändert, als sie nicht mehr flach papelförmig sich über die Haut erheben, sondern fast durchwegs als bräunliche verhornte Gebilde pilzförmig mit zentralem Stiel der Haut aufsitzen,! bzw. in flache dellenförmige Vertiefungen derselben eingelagert sind. Nur 2 oder 3 zeigen noch den charakteristischen blauen Farbenton; diese sind im Gegensatz zu den anderen noch nicht gestielt oder erst in beginnender Stielbildung begriffen. Entfernt man die gestielten Exkreszenzen mit Gewalt, so tritt eine lebhafte Blutung auf, indem das innere des Stieles noch von einem fleischigen, blutgefäßreichen Gewebe eingenommen ist. Die dem Stiel aufsitzende Scheibe erweist sich jedoch auch auf Schnitt als vollständig verhornt. Unterhalb des Stieles scheint sich die pathologische Bildung unmittelbar gegen normale Kutis abzugrenzen, ohne in die Tiefe zu reichen. Erneute Bestrahlungen wie oben.

15./IX. 18. Pat. stellt sich heute wieder vor. Die Affektion hat ihr in der Zwischenzeit, ohne auszuheilen, keine Beschwerden gemacht. Dieselben bestehen erst seit der Zeit, da ein Tumor stärker über das Hautniveau emporragt, so daß beim Auftreten ein ungewöhnlicher Druck auf dieser Stelle lastet.

Status. Die Affektion bietet klinisch dasselbe Bild dar wie vor einem Jahr, nur ist die Lokalisation der Tumoren nicht mehr genau dieselbe, indem die alten verschwunden und neue sich entwickelt haben. Dort, wo damals eine größere Gruppe der Tumoren gesessen hatte (Mitte der Fußsohle), findet sich jetzt bloß eine Aussaat kaum über stecknadelkopfgroßer dunkelblauer, teilweise mehr bräunlicher Flecke, die vollständig im Niveau der Haut liegen und mit wenigen Ausnahmen keinerlei nachweisbare Infiltration zeigen. Auch drei Tumoren am Fußballen sind verschwunden, dagegen haben sich vier solitäre Knoten ungefähr an derselben Stelle gebildet. Drei weitere, noch kaum als Flecke sichtbar, scheinen seitlich davon in der Entwicklung begriffen. Die Tumoren bieten das schon mehrfach beschriebene Aussehen dar: erbsen- bis bohnengroße, flachkuglige, derb sich anfühlende Vorwölbungen von blauer bis blauroter Farbe inmitten vollständig reaktionsloser Haut. Ein einziger Tumor ist bedeutend größer, ungefähr flach haselnußgroß, er ragt breit pilzförmig über die Haut empor, mit der er nur durch einen relativ schmalen kurzen Stiel verbunden ist. Da der Tumor selbst in einer Mulde eingelassen ist, so nimmt man die stielförmige Verbindung erst wahr, wenn man ihn mit Gewalt von der Unterlage



abdrängt. Der Tumor ist zum größten Teil mit einer mächtigen, hornartigen Epidermislamelle bedeckt, an seinem vorderen Pol fehlt dieser Deckbelag. Hier präsentiert sich ein dunkel-braunrotes fleischiges, ziemlich festes Gewebe, das leicht blutet und ein dünnes purulentes Serum absondert. Der hintere Teil des Tumors zeigt den bläulich-schwarzen Farbenton der übrigen Tumoren mit stellenweisem Übergang ins Bräunliche.

Röntgenbestrahlung der frischen Tumoren wie oben.

26./IX. Der pilzförmige große Tumor hat sich noch mehr abgeschnürt und hängt nur noch an einem schmalen kurzen Stiel. Entfernung durch Scherenschlag, mäßig starke Blutung der Stielfläche. In der Tiefe unter dem Stielansatz keine Infiltration nachweisbar.

8./XI. Sämtliche Tumoren sind zurückgegangen, neue sind nicht mehr erschienen.

Fassen wir die klinische Beobachtung zusammen, so ergibt sich folgendes Bild: Spontanes Auftreten von kleinen Tumoren auf der Plantarfläche und dem inneren Rand des linken Fußes. Die Tumoren erscheinen zunächst als bläuliche, scharf umgrenzte und deutlich palpable hanfkorngroße Flecke inmitten normaler Haut, welche sich im Laufe von Wochen und Monaten langsam und schmerzlos auf etwa Linsengröße auswachsen und flachkugelig vorwölben. Ein Teil der Effloreszenzen entwickelt sich nicht weiter, sondern beginnt schon in diesem Stadium im Zentrum einzusinken, einzutrocknen und in ein hornartiges Gebilde sich umzuwandeln, das sich mechanisch leicht entfernen läßt. Der größte Teil der Tumoren erreicht jedoch noch eine weitere Entwicklungsstufe: Die flachkugeligen Papeln beginnen dabei stärker aus der Haut hervorzutreten und gleichzeitig durch Ausbildung einer mehr und mehr in die Tiefe greifenden zirkulären Furche von ihrer Unterlage abzusetzen. Die Furche ist im Anfang verborgen und die Ausdehnung nur dadurch erkenntlich, daß man den Tumor mit einiger Gewalt aus der Mulde, in welcher er liegt, abdrängt. Die Mulde selber stellt eine flache napfförmige Vertiefung dar, welche von Epithel ausgekleidet ist und verdickte, etwas aufgeworfene Ränder hat. Auf diese Weise entstehen kurz gestielte, flache, pilzförmige Tumoren, welche in schalenförmigen Vertiefungen der Hautoberfläche sitzen und ein ganz charak-

teristisches Aussehen haben (wie Eier im Becher). Einige davon erreichen vor ihrer Abtragung fast Kirschgröße, die übrigen wurden etwas über linsengroß und machten dann, ob spontan oder unter dem Einfluß der Bestrahlung bleibe dahingestellt, denselben Mumifikationsprozeß durch, wie wir oben beschrieben haben. Ich möchte hier immerhin hervorheben, daß einige Effloreszenzen schon vor Beginn der Bestrahlung sich in diesem Zustande präsentierten, so daß die Therapie jedenfalls nicht als die conditio sine qua non für diese Art der Involution angesehen werden darf.

Nach Abfall der vollständig verhornten Exkreszenzen hinterbleiben flache, etwa hanfkorngroße (entsprechend dem Durchmesser des Stieles) Flecke von bläulicher oder rötlicher Farbe, in welchen sich palpatorisch nichts besonderes mehr nachweisen läßt.

Die Unterlage, aus welcher die Tumoren hervorgingen, zeigte keine Zeichen von Entzündung noch Ödem und verhielt sich vollständig normal. Die Palpation ergab stets denselben oberflächlichen Sitz der Tumoren und ließ in der Tiefe keinerlei Infiltration erkennen.

Schon makroskopisch läßt sich aus der Gleichartigkeit der Effloreszenzen und der Eigentümlichkeit ihres Entwicklungsganges auf eine Besonderheit in bezug auf Natur und Sitz der pathologischen Veränderung schließen. Die histologischen Bilder geben darüber interessanten Aufschluß.

2. Histologie.

1. **Junger, nur wenig über das Hautniveau prominierender Knoten von dunkelblauer Farbe:**

In der Kutis, unmittelbar an das Epithel anstoßend, liegt eine scharf umschriebene, eiförmige Tumormasse von Kleinlinsengröße. Die scharfe Begrenzung kommt dadurch zustande, daß die Epidermis nicht nur nach oben den Abschluß bildet, sondern daß langgezogene und in ihrem unteren Ende stark verschmälerte Epithelleisten schalenförmig nach unten um die Geschwulst sich herumlegen, so daß ein glattwandiger Binnenraum entsteht. Auf den meisten Schnitten glaubt man eine vollständig ins Epithel eingelagerte Bildung vor sich zu haben; nur bei Verfolgung der Serienschnitte stößt man in den mittleren Partien auf eine relativ schmale Öffnung des Epithelmantels nach der Kutis hin. Der Tumor ragt nach oben nur wenig über das Niveau seiner Umgebung



hervor, während er nach unten sich flachkugelig gegen die Kutis vorwölbt. Seitwärts stößt er an ein auf das drei- bis vierfache der Norm verdicktes Epithellager an.

Epidermis: Die Epidermis ist dort, wo der Tumor an normale Haut anstößt, mächtig verbreitert. Die Dickenzunahme betrifft vor allem die Stachelzellschicht, doch sind auch die Hornschicht und in geringerem Grade die Körnerschicht verdickt. Die Decke des Tumors wird gebildet aus einer nach der Kuppe hin rasch sich verjüngenden glatten, gespannten Epithelmembran, welche nur aus wenigen Lagen von Zellen besteht. Die Zellen in der kompakten Raudzone weisen morphologisch und tinktoriell annähernd normale Verhältnisse auf. Die Keratohyalinschicht ist deutlich ausgeprägt; nirgends Zeichen von Degeneration. Im Gegensatz dazu zeigen die Elemente der mittleren Zone deutlich die Wirkung der starken Dehnung. Sie sind zu langen dünnen Platten ausgezogen, so daß die Struktur der Epidermis dadurch eigenartig lamellös scheint. Die Körnerschicht fehlt größtenteils und in den darüber gelagerten Hornlamellen treten herdweise parakeratotische Kernzonen auf. Zwischen den Zellen erscheinen stellenweise Wanderzellen in vermehrter Menge. Nekrobiotische Vorgänge (Vakuolisierung, Keratolysis) sind relativ selten.

Aus dem epithelialen Randwall löst sich nach unten eine Epithelleiste los, welche den Tumor umgreift und, wie schon angedeutet, nur im Zentrum einen Durchgang offen läßt. An ihrer Basis gleicht sie einer gewöhnlichen Reteleiste, in ihrem weiteren Verlauf verjüngt sie sich erheblich, die Zellen werden langgestreckt, fast spindelig, klein Die Enden bestehen bloß noch aus sehr kleinen, chromatinreichen Zellen. welche ein dünnes, ein- bis zweischichtiges Lager bilden und große, Ähnlichkeit mit den Elementen eines Basalzellenkrebses haben. Die Reteleisten der angrenzenden Papillarkörper sind in abnehmendem Grade verlängert und zum Teil ebenfalls schalenförmig parallel zur Oberfläche des Tumors eingebogen, so daß derselbe in seinen peripheren Teilen von mehreren parallel gelagerten Leisten bogenförmig umzogen ist, zwischen denen die in die Länge gezogenen Papillarkörper als schmale Bindegewebszungen eingeschoben sind.

Am Rande, dort wo das breite Epithellager unter rascher Verjüngung in die normale Umgebung übergeht, gibt sich in den Präparaten ein Vorgang zu erkennen, welcher außerordentlich hübsch den Prozeß der Stielbildung in diesem Falle illustriert. Stratum granulosum und corneum zeigen nämlich hier keinen geradlinigen Verlauf, sondern in die breite akanthotische Epithelmasse des Randwalles senkt sich senkrecht zur Oberfläche, wie eine Kerbe, eine tiefe, zirkulär verlaufende Verhornungsleiste ein, welche von einer breiten Zone keratohyalinhaltiger Zellen umgeben ist. Es ist nun ohne weiteres ersichtlich, daß bei weitem Wachstum des Tumors und bei stärkerer Ausbildung bzw. Vertiefung und Verbreiterung dieser Verhornungszone allmählich eine Spaltung der Hornschicht an dieser Stelle stattfinden wird, wodurch es zur Ausbil-



dung einer zirkulären, tiefen Furche kommen muß (siehe Abbildung). Wir werden diese Verhältnisse weiter unten nochmals berühren.

Kutis: Der in die Epithelschale eingeschlossene Teil der Kutis stellt eine kompakte Gewebsmasse dar, welche in der Hauptsache aus Spindelzellen besteht. Die Spindelzellen liegen in dichten Verbänden und bilden ein System vielfach sich verflechtender Züge, welche in den Schnitten bald der Länge nach, bald schräg, bald der Quere nach getroffen sich darstellen. Die Zellen sind größtenteils ganz außerordentlich langgestreckt; ihre Kerne sind schmal, langgezogen, fusiform aber nirgends stäbchenförmig, und enthalten ein zartes, gitterförmiges Chromatingerüst, oder aber sie sind plumper, kürzer, länglich-oval bis bläschenförmig chromatinarm, ähnlich wie epithelioide Zellkerne, mit einem oder mehreren Nukleolen. Mitosen sind relativ spärlich, doch überall anzutreffen. Amitotische Teilungsfiguren, wie sie Unna in Spindelzellsarkomen beschreibt, habe ich nicht getroffen. Um die Zellen herum liegt ein feines Maschenwerk von Bindegewebsfibrillen, was besonders in den nach Mallory gefärbten Schnitten hervortritt; selbständiges Bindegewebe fehlt im Innern der Spindelzellmassen vollständig und bildet nur in den unteren Partien eine schmale subepitheliale Zone, welche sich wie von unten her längs der Epithelleisten einschiebt. Das elastische Gewebe wird vollständig vermißt.

Auffallend ist das Verhalten der Blutgefäße. Im Bereich der kompakten Zellmasse sind sie relativ spärlich; es handelt sich ausschließlich um enge Kapillaren mit zartem Endothel, welche in dem Gewirr von Spindelzellen gänzlich verschwinden und zuweilen nur an den in ihnen liegenden Leukozyten und roten Blutkörperchen erkannt werden können. Wo das Bild klare Verhältnisse aufweist, ist der Unterschied zwischen den kürzern, schmäleren und intensiver gefärbten Kernen der Endothelien und den langgezogenen chromatinärmeren Spindelzellkernen stets ein überzeugender. Eine bestimmte Lagebeziehung zwischen den Kapillaren und dem Verlauf der Spindelzellen scheint nicht zu bestehen. In den peripheren Teilen des Tumors sind die Gefäße zahlreicher und meist auch etwas erweitert. Stellenweise stößt man auch auf größere lakunäre Bluträume, welche meist dicht unter dem Epithel liegen und häufig Leukozyten enthalten. In der Umgebung der Gefäße liegen hier meist vereinzelt, seltener etwas gehäuft, Rundzellen und in spärlicher Zahl auch Plasmazellen. Die Spindelzellen besitzen an diesen Stellen nur zum kleinen Teil die oben beschriebene langgestreckte Gestalt. Man findet vielmehr alle Übergänge zu gewöhnlichen Fibroblasten mit plumpen, spindelförmigen oder ovoiden Kernen, auch fällt hier ein größerer Reichtum an Bindegewebsfibrillen in die Augen. Man hat an solchen Orten den Eindruck, ein Granulationsgewebe vor sich zu haben.

Auffallend ist die Tatsache, daß die Gefäße fast ausschließlich Kapillaren darstellen, ganz vereinzelte größere Gefäße mit einer kümmerlichen Adventitia liegen nur in den basalen Teilen des Tumors. Größere Gefäße finden sich überhaupt nicht vor.



Was die histologischen Bilder in besonderer Weise charakterisiert, das sind die ausgedehnten **Blutungen**. Umfangreiche Partien des Tumors sind davon durchsetzt. Das Blut hat sich größtenteils in die Gewebspalten eingedrängt, so daß stellenweise die Struktur des Gewebes vollständig verwischt erscheint. Die Blutungen sind meist noch ganz frisch. In den durchbluteten Partien finden sich neben normalen Spindelzellen auch allerhand Degenerationsformen: Zellen mit stark angeschwollenen, teilweise vakuolisierten oder auch geschrumpften, pyknotischen Kernen. Im Protoplasma treten ebenfalls vakuoläre Einschlüsse oder körnige Niederschläge auf. Einzelne Zellen enthalten Blutfarbstoff diffus oder in Körnern abgelagert. An einer Stelle ist es durch die Blutung zu einer ausgedehnten Nekrose gekommen, in welcher in einem aus Fibrinfäden bestehenden Maschenwerk nur noch vereinzelte pyknotische Spindelkerne neben Kerntrümmern und Leukozyten liegen. Im Gegensatz zu der großen Ausdehnung der Blutung ist die Menge des bereits abgelagerten Blutpigmentes nur sehr gering; es findet sich zum Teil, wie schon gesagt, in den Spindelzellen, zum Teil in den blutgefäßreicheren Partien des Tumors, insbesondere an dessen Basis meist in Bindegewebszellen eingeschlossen.

2. **Älterer, bereits pilzförmig aus der Unterlage hervorgetretener Tumor.**

Die Exzision wurde von anderer Seite ausgeführt. Es liegen mir nur je ein mit Hämalaun und nach v. **Gieson** gefärbte Schnitte vor. Die Schnitte sind horizontal durch das Knötchen geführt worden, so daß die Basis nicht getroffen ist.

Epidermis: Sie bildet im Schnitt einen geschlossenen Ring, ist unregelmäßig verdickt, stellenweise auch stark verdünnt, und sendet nach unten einzelne unregelmäßige plumpe Leisten. Keratohyalinschicht fehlt, Hornschicht abgefallen bis auf einzelne anhaftende, meist parakeratotische Lamellen. An einer Stelle fehlt der Epithelbelag und liegt eine nekrotische, von Leukozyten durchsetzte Geschwürsfläche frei.

Kutis: Das vom Epithel eingeschlossene Gewebe besteht aus einer großen Zahl erweiterter Blut- und Lymphgefäße, welche stellenweise kavernomartige Räume bilden. Zum größten Teil sind es auch hier Kapillaren, doch trifft man auch mehrere kleinere Venen an. Zwischen den Gefäßen liegt ein zellreiches Gewebe, dessen Elemente aus spindeligen Zellen mit spindelförmigen oder mehr ovalen oder unregelmäßig geformten chromatinarmen Kernen bestehen. Die Zellen sind in ein zartes, bindegewebliches Stroma eingebettet und liegen bald regellos durcheinander, bald folgen sie dem Verlauf der Gefäße. Im Gegensatz zu den Verhältnissen im ersten Präparat sind die Spindelzellen bedeutend kürzer, sie gleichen mehr einfachen Fibroblasten, auch liegen sie nirgends in so dichten Verbänden. Außer diesen Spindelzellen finden sich noch spärliche Lymphozyten, denen sich in der Geschwürszone zahlreiche Leukozyten beigesellten. Letztere finden sich besonders auch in den Gefäßen gehäuft, in welchen sie da und dort eigentliche Leukozyten

thromben bilden. Plasmazellen werden fast vollständig vermißt. Große Partien des Tumors sind durchblutet, die Gewebsspalten von roten Blutkörperchen dicht angeschoppt; allerorten findet sich auch abgelagertes goldgelbes Blutpigment. Während das angiomatöse Gewebe stellenweise bis an die Epithelgrenze stößt, legt sich an anderen Orten eine ödematöse, fast myxomatöse zellarme Zone dazwischen, in welcher zahlreiche, stark erweiterte Lymphgefäße liegen.

3. Alter, bis auf einen schmalen Stiel losgelöster Tumor:

Der Stiel wurde nicht mitexzidiert, so daß die Verhältnisse in der normalen Kutis nicht zur Darstellung gelangen.

Epidermis: Stellenweise akanthotisch mit Entwicklung von einzelnen Retezapfen, zum größten Teil stark verdünnt, die Zellen in ihrem Verbande gelockert, von Wanderzellen durchsetzt. Die Hornschicht mächtig entwickelt. An einem Pol besteht eine von Epithel entblößte Ulzeration.

Kutis: Der Tumor besteht aus einem stark ödematösen, fast myxomatösen zellarmen Grundgewebe, in welches zahlreiche Gefäße, zumeist Kapillaren, eingelagert sind. Die Gefäße haben zum Teil normalen Durchmesser, zum Teil sind sie mehr oder weniger stark erweitert. In den ödematösen Maschen zwischen den Gefäßen liegen einige Fibroblasten, Lymphozyten und Plasmazellen (Ähnlichkeit mit Nasenpolyp), außerdem im Bereich des Geschwürs massenhaft Leukozyten. Da und dort stößt man auf abgelagertes Blutpigment in wechselnder, meist nicht erheblicher Menge. Das kollagene Gewebe besteht teils aus isolierten feinen Fasern, welche um die Gefäße dichtere Scheiden bilden, teils aus einer halbflüssigen Interzellularsubstanz, die sich bei der Färbung normal nicht metachromatisch verhält. In den zentralen Partien des Tumors wird das Gewebe kompakter, zellreicher; an Stelle des lockeren, ödematösen Maschenwerkes treten innig verschlungene Züge schöner, langgestreckter Spindelzellen auf, welche dicht aneinander lagern und vollkommen jenen spindeligen Elementen gleichen, wie sie im ersten Präparat beschrieben worden sind. Auffallend häufig finden sich wahre Riesenformen unter ihnen vor von ganz ungewöhnlicher Länge und mit mächtigen, chromatinarmen, ovalen bis spindelförmigen Kernen. Häufig sieht man auch Degenerationsbilder, meist vakuoläre Entartung des Protoplasmas und der Kerne und allerhand Einschlüsse. Im Inneren der Spindelzellzüge treten die Blutgefäße vollständig zurück. Die Spindelzellzüge sind nirgends scharf vom übrigen Gewebe abgegrenzt, sondern strahlen nach allen Seiten in ganz unregelmäßiger Weise in das umgebende Gewebe aus, wobei der Verband der Zellen lockerer wird, ihre Form sich mehr derjenigen von gewöhnlichen Fibroblasten nähert. Frische Blutungen werden in diesem Präparat nicht angetroffen.

Aus den histologischen Bildern geht zunächst hervor, daß je nach dem Alter der Effloreszenzen ganz verschiedene



Veränderungen angetroffen werden. Die jungen, noch in der Haut liegenden Tumoren bestehen aus einer eiförmigen, scheinbar vollständig in Epithel eingekapselten Gewebsmasse, die sich in der Hauptsache aus einem kompakten Geflecht dicht gelagerter und in Zügen angeordneter Spindelzellen aufbaut. Andere Elemente treten daneben vollständig zurück, selbst die Blutgefäße (es handelt sich dabei sozusagen ausschließlich um Kapillaren) spielen im Innern der Spindelzellmassen eine ganz untergeordnete Rolle, während sie nur an der Peripherie zahlreicher werden. Das Gewebe hat an diesen Stellen auch mehr den Charakter eines Granulationsgewebes, während im übrigen dafür nicht die geringsten Anhaltspunkte vorhanden sind. Bemerkenswert ist die scharfe Abgrenzung an der Eintrittspforte, bemerkenswert sind auch die zahlreichen und sehr ausgedehnten interstitiellen Blutungen.

Der Sitz der Veränderungen ist zweifellos ein streng intrapapillärer. Die sonderbare Einkapselung in einem Epithelmantel, dessen Elemente deutlich die Zeichen der Dehnung verraten, die eiförmige Gestalt der Neubildung, die relativ schmale Eintrittspforte, die korrespondierende Auswölbung und Dehnung auch der benachbarten Papillarleisten lassen sich kaum anders erklären, als durch eine fortschreitende exzentrische Ausdehnung eines einzigen Papillarkörpers. Da die Affektion die an normales Kutisgewebe anstoßende und mit ihr fest verbundene Papillenpforte bzw. den diese umspannenden Epithelring nicht überschreitet, so ist dessen Intaktbleiben trotz Ausdehnung des Papillarkörpers wohl zu verstehen.

Diese eigenartige intrapapilläre Wachstumsform ist eine Erscheinung, der man wiederholt begegnet, sobald man darauf achtet. Selbst unter den von den Autoren publizierten Illustrationen (H a l l a, F a v e r a, P i c k) finden sich ähnliche Bilder. Auf der Fußsohle, wo die Papillen eine ansehnliche Länge besitzen, liegen die Verhältnisse natürlich besonders günstig. In besonders ausgeprägter Form trifft man diese Erscheinung beim A n g i o k e r a t o m, welches auf einer intrapapillären varikösen Erweiterung



der Kapillaren beruht und bei welcher regelmäßig Epithelräume von ganz gewaltigen Dimensionen vorkommen.

Es ist nun selbstverständlich nicht ausgeschlossen, und einige Erscheinungen deuten darauf hin, daß das Epithel nicht völlig passiv sich verhält, sondern selbst durch den Druck des sich vergrößernden Tumors einen vermehrten Wachstumsimpuls erfährt. Dies erklärt uns das Auftreten von sekundären Leistenbildungen an den ausgezogenen Interpapillarleisten, dies erklärt auch die enorme Verdickung des peripheren Epithelmantels, welcher wallartig den Äquator des Tumors umschließt. Durch diesen Umstand wird aber, wie wir bereits sahen, noch eine weitere Eigentümlichkeit im Entwicklungsgang der Tumoren bedingt: die Stielbildung. Die Mächtigkeit des peripheren Stachelzellgürtels wird nämlich im Verlaufe des zunehmenden Wachstums so groß, daß der normale Verhornungsvorgang sich nicht nur auf der Oberfläche der Zellmasse abspielt, sondern im Bereiche des größten Durchmessers von der Oberfläche aus senkrecht bzw. schräg nach unten und innen in die Tiefe greift und dadurch zur Entstehung einer zirkulären Hornleiste führt, durch deren sukzessive Vertiefung, Erweiterung und Aufspaltung die spätere pilzförmige Loslösung des Tumors von seiner Unterlage sich erklärt. (Siehe die Abbildung.) Die verdickten aufgeworfenen Ränder des muldenförmig eingelassenen Tumorbettes stellen dabei den äußeren Anteil des gespaltenen Epidermiswalles dar.

Die soeben ausgeführte Art der Stielbildung ist prinzipiell vollständig verschieden von der gelegentlich bei Fibromen, Lipomen und Sarkomen beobachteten, welche von einer tiefer, nicht intrapapillär angelegten Geschwulst ausgeht. In diesem Fall wird durch den aus den tieferen Kutisschichten herauswachsenden Tumor ein Teil des Papillarkörpers mitsamt seinen Papillen emporgehohen; es entsteht nach Unna ein von einer mehr oder weniger ausgedehnten Partie der Hautoberfläche begrenzter Sack, in welchen durch den Druck der elastischen Unterlage allmählich die gesamte Tumormasse hinein verlagert wird.



Die Diagnose der beschriebenen Veränderungen muß von rein morphologischen Gesichtspunkten aus auf das Spindelzellensarkom lauten. Die dicht gelagerten, alle nach demselben Typus gebauten Zellen, die nur Spuren fibrillärer Bindegewebssubstanz zwischen sich lassen, der spärliche Gehalt an Gefäßen und der Mangel an leukozytären und lymphozytären Elementen in den eigentlichen Partien des Tumors lassen die Deutung Granulom, für welche manches aus dem klinischen Verlauf sprechen würde, nicht zu, wenn schon an den Rändern, aber eben nur dort, sich dafür Anhaltspunkte finden. Es mag zugegebeu werden, daß in manchem Granulationsgewebe stellenweise sarkomatöse Bilder auftreten, stets aber bleibt der Grundcharakter des Gewebes dominierend, welcher die Züge der Entzündung trägt. Ich unterlasse es, mich in die Kontroverse einzulassen, welche die Autoren schon seit langem über diese Frage führen. Vielleicht wird für unsere Auffassung von der Natur der Sarkome die Notwendigkeit einer prinzipiellen Abgrenzung gegenüber Granulationsgewebe einmal verschwinden, wie das u. a. schon Perrin andeutet. Vorläufig entspricht es allerdings einer berechtigten Forderung der Systematik, noch so lange die beiden Begriffe auseinanderzuhalten, als die Fragen nach der Ätiologie und Pathogenese der Sarkome ungelöst bleiben.

Was in unserem Fall, wie in den Fällen von idiopathischem Hautsarkom überhaupt, die Deutung besonders erschwert, ist die relative Benignität, der Mangel des infiltrativen unbeschränkten Wachstums, ja sogar, wie wir noch sehen werden, eine Zurückbildung der Tumorelemente unter Umwandlung in ein banales Granulationsgewebe.

In neuerer Zeit ist von Sternberg eine neue Auffassung über die Natur der multiplen idiopathischen Hautsarkome vom Typus Kaposi inauguriert worden. Sternberg hält die Spindelzellen in den Tumoren für glatte Muskelfasern und stützt seine Ansicht auf zwei Kriterien: auf die Stäbchenform der Kerne und auf die Verhältnisse bei der Gieson-Färbung. Es würde sich in diesen Fällen nicht um Sarkom, sondern um Myom, bzw. Angiomyom (Hamartom im Sinne Albrechts) handeln. Sternberg kann sich allerdings nur auf einen einzigen Fall berufen, doch will er an Präparaten, die ihm von Zumbusch, Riehl und Kren zur Verfügung gestellt wurden, denselben Befund erhoben



haben. Seither hat sich nur Saphier anläßlich eines Falles von multiplem Hautsarkom zu dieser Frage geäußert. Er kann in seinen histologischen Schnitten nichts Typisches für die Annahme glatter Muskelfasern finden, gibt aber die Möglichkeit zu, daß diese unter besonderen Umständen auch atypische Formen annehmen können. Dagegen spricht nun allerdings die Erfahrungstatsache, daß selbst in den malignen Myomen des Uterus und auch der Haut (Hayn) neben atypischen stets auch typische Zellformen gefunden werden. Das durch die Arbeiten von Besnier, Sobotka, Hayn uns klinisch und histologisch wohlbekannte Bild des multiplen Hautmyoms stellt auch in seinen maligenen Formen einen Krankheitstypus dar, der mit dem multiplen Hautsarkom Kaposis nicht die geringste Ähnlichkeit besitzt.

In unserem Fall läßt sich die Annahme Myom wohl mit Sicherheit gerade in bezug auf die von Sternberg aufgestellten Kriterien ablehnen. Die Entstehung multipler Myome ausschließlich im Papillarkörper wäre schon aus anatomischen Gründen nicht leicht zu erklären.

Warum die Geschwulst in auffallender Weise die Papillargrenze respektiert und keinerlei Tendenz verrät, nach der Tiefe in die Kutis einzudringen, bleibt durchaus ein Rätsel. Immerhin sprechen einige Beobachtungen dafür, daß die subpapilläre Bindegewebsschicht vielleicht vermöge ihrer besonderen Struktur manchem proliferatorischem Prozesse gegenüber ein besonderes Verhalten zeigt und in gewissem Sinn als Barriere wirken kann. Dies gilt in erster Linie für die Veränderungen, die aus der Tiefe gegen die Oberfläche emporwachsen. Schon Unna hat bei Besprechung der Sarkome darauf hingewiesen. Er sagt darüber folgendes: „In der Haut greifen die Sarkome nur zögernd auf den Papillarkörper über. Gewöhnlich bleibt derselbe und eine oberflächliche Schicht der Kutis vom eigentlichen Sarkomgewebe frei. In einem Fall von reinem Spindeszellsarkom sehe ich das Sarkomgewebe überall scharf bis an die subepitheliale Grenze dicht heranreichen, die ihrerseits ihren normalen Bau bewahrt hat.“ Ähnliche Beobachtungen finden sich auch bei anderen Antoren. In einem auf der Basler Klinik beobachteten Fall von metastatischem Spindelzellensarkom der Haut hatte sich ein Knoten in der pars reticularis der Kutis entwickelt, nach oben reichte er scharf bis an die subepitheliale Grenze heran, diese selbst freilassend. Ein zweiter Knoten hatte im Papillarkörper seinen Ausgang genommen, und ihn in

ähnlicher Weise ausgeweitet, wie in unserem Fall. Nach unten schien auch er die subpapilläre Schicht zu respektieren, so daß zwischen den beiden Knoten eine Zone von normal gebautem Bindegewebe vorhanden war, welche bloß die Zeichen banaler reaktiver Entzündung zeigte.

Es ist selbstverständlich, daß diese besondere Widerstandskraft der subpapillären Schicht die Benignität der Tumoren nicht allein erklärt, sondern es stehen noch weitere Faktoren im Spiel, die wir noch nicht kennen und die vielleicht mit dem besonderen Wesen der multiplen idiopathischen Hautsarkome zusammenhängen.

Während die jungen, noch im Niveau der Haut liegenden Effloreszenzen unverkennbar den Charakter einer Neubildung haben, ergeben die älteren, gestielten, ein ganz anderes Bild. Von den beiden untersuchten Knoten besteht der eine aus einem von frischen und alten Blutungen durchsetzten angiomatösen Gewebe, zwischen dessen häufig erweiterten Gefäßen ein lockeres Gefüge kurzer, plumper Spindelzellen nach Art der Fibroblasten liegt. Nirgends zeigen diese Zellen die dichte Lagerung, die Gleichmäßigkeit der Form, wie die Spindelzellen des jungen Tumors. Der zweite Knoten sieht scheinbar noch banaler aus, indem er fast ausschließlich aus einem ziemlich zellarmen, aber gefäßreichen ödematösen, stellenweise pseudomyxomatösem Gewebe besteht, das große Ähnlichkeit mit der Struktur eines Nasenpolypen hat. In den zentralen Partien finden sich allerdings noch locker gefügte und wenig scharf abgegrenzte Bündel von Spindelzellen, welche nach Anordnung und Aussehen vollständig identisch sind mit den Tumorelementen der jungen Knoten.

Kurz zusammengefaßt: bei den jungen Effloreszenzen, Spindelzellmassen, die morphologisch als Sarkom imponieren, bei den älteren fast nichts mehr davon, dafür ein banales angiomatösesGewebe, das alle Charaktere eines chronischen Granulationsgewebes trägt. Wie haben wir uns diesen Umwandlungsprozeß zu erklären? In erster Linie kommen wohl, worauf schon mehrere Autoren hin-



gewiesen haben, die häufigen und ausgedehnten interstitiellen Blutungen in Betracht, welche auch den jungen Tumor in besonderem Maße auszeichnet. Jede Hämorrhagie führt durch die Gefäßalteration und die traumatische Schädigung der Gewebsstruktur zu einem mehr oder weniger ausgedehnten Zelluntergang. In den histologischen Bildern fanden sich hiefür manche Anzeichen: Vakuolisierung der Kerne und des Protoplasmas, Chromatolyse, Karyorrhexis, kleine massive Nekrosen. Die Masse der Tumorzellen nimmt bei den häufigen Insulten ab; in die, durch ihren Untergang entstandenen Lücken tritt ein gefäßreiches Granulationsgewebe, welches unter der fortgesetzten Aktion sich wiederholender Blutungen allmählich das dominierende Element wird, sodaß von den Tumorzellen gar nichts oder nur wenig mehr übrig bleibt. Da schon an jungen Tumoren Übergänge von den langen spindeligen Elementen zu den kürzeren und plumperen Fibroblasten, wie dies besonders im zweiten Präparat hervortritt, beobachtet werden konnte, so liegt auch die Annahme nahe, daß unter der Wirkung ungünstiger Ernährungsverhältnisse, an welcher auch die mit dem Wachstum des Tumors zunehmende Stauung Schuld ist, der Charakter der Tumorzellen eine regressive Umwandlung erfährt, was nicht nur in einer verminderten Proliferationskraft, sondern auch morphologisch durch Rückbildung in eine stabile Form zum Ausdruck kommt.

Die große Neigung zu Blutungen scheint nicht nur auf die Häufigkeit traumatischer Insulte, die sich aus der Lage ergeben, bedingt zu sein, sondern noch andere Ursachen zu haben, die wir nur vermuten können. Auffallend ist die außerordentlich zarte Beschaffenheit der Kapillarwandungen, der Mangel hypertrophischer Zustände, wie sie in Angiomen fast die Regel sind und auch an den Gefäßen der Granulationsgewebe häufig beobachtet werden. Die geringe Leistungsfähigkeit der Kapillarwandung erklärt die Neigung zur Ektasie, welche sich allerorten deutlich kundgibt. Ihre Entstehung wird veranlaßt und gefördert durch Stauungen, die sowohl die Folge des



Wachstumsdruckes der eingezwängten Tumorelemente, als auch der ungünstigen zirkulatorischen Verhältnisse an der Eintrittspforte bilden. Natürlich ist im Stadium der Dilatation die Disposition zur Blutung noch wesentlich größer.

Das Moment, welches zweifellos für den ganzen Entwicklungsgang des Tumors die größte Bedeutung hat, ist der intrapapilläre Sitz. (Die auffallende Erscheinung, daß der Tumor die Papillarbasis nicht überschreitet, haben wir bereits besprochen, ohne allerdings in der Lage zu sein, eine befriedigende Erklärung dafür abgeben zu können.) In erster Linie bedingt das eine ungünstige Entwicklung der Ernährungsverhältnisse. Da der Papillarkörper nur von einer einzigen Arteriole mit Blut versorgt wird, so fällt dieser die Hauptaufgabe auch bei seiner späteren pathologischen Vergrößerung zu. Der Mangel größerer Gefäße nicht nur im Innern des Tumors, sondern auch an seiner Eintrittspforte, bildete bei dem scheinbaren Blutreichtum auch des kleinsten Tumors eine auffallende Erscheinung. Die älteren Tumoren enthielten zwar neben sehr zahlreichen Kapillaren auch einige kleinere Venen, aber auch diese waren im Gegensatz zur Größe des Gebildes unbedeutend. Da der Raum des Papillarkörpers sich zwar immer vergrößert, aber nicht gesprengt wird, die Pforte darum mehr oder weniger erhalten bleibt, so werden die Bedingungen immer ungünstiger. Dazu tritt die ebenfalls durch den intrapapillären Sitz bedingte Neigung zur Stielbildung (s. oben), deren mechanische Folgen wiederum eine wesentliche Verschlechterung der zirkulatorischen Verhältnisse bedeuten, und das um so mehr, als die Fußsohle den von außen wirkenden Kräften ständig ausgesetzt ist. Der ödematöse Habitus der Tumoren ist zweifellos eine Äußerung davon.

So sehen wir, daß durch die besonderen örtlichen Umstände eine die Charakterzüge des Sarkoms tragende Neubildung in ihrer Entwicklung so sehr beeinflußt wird, daß sie die Eigenschaften der Malignität verliert und sich allmählich in einen harmlosen Granulations-



knoten umwandelt, dessen weiteres Schicksal Nekrose, Mumifikation bildet. Wir haben es somit in unserem Falle mit einer höchst originellen Spontanheilung zu tun, die fast allein auf mechanische Faktoren zurückzuführen ist.

Unna beschreibt eine Form von Spontanheilung bei Spindelzellsarkomen, doch handelt es sich in seinen Fällen stets um tiefkutanen subpapillären, nicht intrapapillären Sitz der Tumoren. Er sagt darüber folgendes: „Die Knoten treten mit der Zeit durch den elastischen Druck der umgebenden Haut über dieselbe hervor, sie werden geboren, schließlich stielartig abgeschnürt, hin und wieder fallen sie sogar ab. Mit der fungusartigen Abschnürung geht häufig eine teilweise Erweichung des Knotens einher, die aber stets oberflächlich bleibt und nie bis zur Schlaffheit eines fibroma molluscum fortschreitet." Und an anderer Stelle: „Dabei (bei der Hervordrängung der Sarkome aus der Haut) entsteht an der Peripherie der Geschwulst leicht venöse Stauung mit Ödem und kommt es an einzelnen Stellen zu einer Erweichung des sarkomatösen Gewebes, die dem echten Myxom ähnliche Bilder zu schaffen imstande ist."

Bei intrapapillärem Sitz liegen praemissis praemittendis die Bedingungen für die Spontanheilung natürlich noch bedeutend günstiger, der Entwicklungsgang ist ein viel präziserer, stereotyper und ist gerade an einer solchen Stelle möglich, wo der Vorgang der Spontangeburt, den Unna beschreibt, aus anatomischen und mechanischen Gründen weniger leicht wird zustande kommen können.

Die Diagnose lautet in unserem Fall auf multiples idiopathisches hämorrhagisches Spindelzellsarkom der Haut mit intrapapillärem Sitz.

Die Frage, ob die Bezeichnung „Sarkom" berechtigt ist, habe ich schon berührt und will an dieser Stelle nicht mehr darauf eintreten. Morphologisch ist sie es jedenfalls schon; klinisch sprechen die auffallende Gutartigkeit und der Entwicklungsgang dagegen. Die Frage ist, wie ich schon erwähnte, in den meisten Arbeiten über



das Koposische Sarkom diskutiert und sehr verschieden entschieden worden. Was zu ihrer Lösung fehlt, sind sichere Kriterien zur Entscheidung zwischen autonomer und reaktiv entzündlicher Neubildung. Der Begriff der Malignität ist zu wenig präzis, um einen sicheren Anhaltspunkt zu geben und wird darum nur Verwirrung schaffen. Solange die Forschung auch für die echten Neoplasmen eine infektiöse Ätiologie nicht auszuschließen vermag, ja vielfach sogar nach einer solchen auf der Suche ist, solange ist eine sichere Trennung nach dem Wesen der Affektion allein nicht möglich und die Entscheidung hat sich im gegebenen Falle, wenigstens vorläufig noch, auf rein morphologische Merkmale zu stützen.

In der Literatur finden sich nur ganz wenige Fälle, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit dem vorliegenden haben.

1. Fall von Weber und Daser: Im Anschluß an eine Verletzung mit einem Nagel entwickelte sich auf der Fußsohle eines vierzigjährigen Mannes (galizischer Jude) eine kirschgroße gestielte Geschwulst, ähnlich einem Botryomykom. Der Tumor wurde chirurgisch entfernt. In der Folge bildeten sich auf der Fußsohle des rechten Fußes, auf der Außenseite des linken Fußes, in der linken Kniekehle, über der linken Patella und auf der Glans Penis eine Reihe kleinerer und größerer bis linsengroßer Knötchen von bläulicher Farbe. Die Knoten bildeten sich teilweise unter Zurücklassung brauner Flecke zurück, teilweise wuchsen sie zu gestielten Gebilden von mehr rötlicher Farbe aus und fielen dann ab oder wurden durch äußere Gewalt abgetrennt. Am linken Fuße bildete sich ein chronisches, ziemlich derbes Ödem aus, das auch die Knöchelgegend einnahm. Die durch Mac Leod ausgeführte histologische Untersuchung zweier Tumoren ergab streng umschriebene Neubildung in der pars papillaris und reticularis, die aus großen, meist spindeligen Zellen, Fibroblasten und zahlreichen Blutgefäßen bestand, und reichlich von Blutungen durchsetzt war. Die Veränderungen reichten bis unmittelbar an die Epithelgrenze heran, waren seitlich von gewucherten Epithelleisten eingerahmt und nach unten durch eine dichte Bindegewebskapsel abgeschlossen. Nach der Ansicht Mac Leods handelte es sich um einen typischen Fall von Sarkoma itiopathicum Kaposi.

Die Tumoren in diesem Fall zeichneten sich ebenfalls durch scharfe Abgrenzung gegenüber der normalen Haut aus. Den Beschreibungen der Autoren nach muß es sich um einen papillären oder wenigstens subepithelialen Sitz gehandelt haben. Die untersuchten Tumoren entstammen



allerdings Hautregionen (Knöchel, Kniekehle), wo der Papillarkörper nicht dieselbe Entwicklung zeigt wie an der Fußsohle, so daß dort die Bedingungen für rein intrapapilläres Wachstum a priori ungünstigere sind. An Stelle der insuffizienten Epithelleisten bildete sich dafür ein abschließender Bindegewebswall aus. Das erklärt auch in diesem Fall die große Neigung zur Abschnürung und Stielbildung, welche in der Klinik der Kaposischen Sarkome keine Seltenheit darstellt, und diesen Fall darum dem unsrigen näherrückt. Das auch diffusere, die tiefen Hautregionen befallende Veränderungen vorhanden waren, beweist das chronische Ödem des linken Fußes. Doch braucht das keinen Hinderungsgrund zur Vereinigung beider Krankheitsbilder zu sein, da ein Übergreifen in die Tiefe und die nun einsetzende Ödembildung nur eine weitere Etappe im Krankheitsverlauf darstellen können.

2. Fall von Brault und Argand: Im Verlaufe eines Jahres bildeten sich spontan bei einem 80jährigen, seit 80 Jahren in Algier ansässigen Italiener eine Reihe kleiner Tumoren. Dieselben saßen auf der Fußsohle des linken Fußes, besonders am inneren Fußrand, auf der Streck- und Beugeseite der Zehen und einige am Knie und an den Oberschenkeln. Die Tumoren sind bis haselnußgroß, die kleinsten kaum erhaben, rotbraun, die größeren rötlich, weich, leicht gestielt und umgeben von einem ringförmigen Epidermiswall, von dem sie sich durch einen zirkulären Spalt abgrenzten. Einige Tumoren sehen etwas maulbeerförmig aus und sezernieren eine seropurulente Flüssigkeit. Die Tumoren lassen sich leicht mit der Kurette ausschälen. Der Patient wurde geheilt entlassen und erschien in den nächsten 10 Jahren nicht wieder. Kulturen und Tierinokulationsversuche schlugen fehl. Histologisch bestehen die gestielten Tumoren aus einem von Epidermis überkleideten Gewebe, welches zum größten Teil einer kolliquativen Degeneration anheimgefallen ist, so daß mächtige kavernöse Hohlräume den Tumor durchsetzen. Das noch restierende Gewebe besteht aus dicht gelagerten Spindelzellen, welche in Bündeln angeordnet sind, die sich vielfach durchkreuzen. Dazwischen treten nur schmale Bindegewebszüge auf, welche die einzelnen Spindelzellbündel trennen und breitere Lagen um die größeren Gefäße bilden. Die Diagnose Spindelzellensarkom liegt nahe, doch ist nach Ansicht des Autors die Neubildung zu wenig reich mit Gefäßen versorgt und zeigt nicht die charakteristische Gefäßneubildung, wie die Sarkome. Sie halten die Neubildungen für Bindegewebswucherungen, welche ähnlich wie das Chalazion, sarkomatöse Tuberkulome, parasitäre Fibrome den Typus maligner Geschwülste nachahmen.



Leider ist die Arbeit sehr knapp gehalten und liegen keine histologischen Befunde eines im Jugendstadium befindlichen Tumors vor. Aus dem klinischen Aspekt (gute Abbildung) sowohl als auch aus der kurzen Mitteilung über die histologischen Veränderungen darf aber auf eine gewisse, besonders klinisch hervortretende Analogie mit unserem Fall geschlossen werden. Was im Bilde fehlt, sind die charakteristischen Hämorrhagien und der Blutgefäßreichtum, woraus sich die hellere Farbe der Tumoren erklärt. Über den Ursprung und genauen Sitz der Veränderungen in der Haut geht aus den Angaben nichts Bestimmtes hervor.

Außer diesen zwei Fällen gibt es noch eine Anzahl (Bernhardt, De Amicis, Demange, Perrin), bei welchen gestielte Tumoren als eine seltene Erscheinung aufgetreten sind. Die Hauptveränderungen saßen aber in den tiefen Kutisschichten und zeigten alle Charaktere des typischen Kaposischen Krankheitsbildes.

In der von Unna gegebenen Einteilung der idiopathischen multiplen Hautsarkome, die der Besonderheit eines intrapapillären Sitzes nicht Rechnung trägt, müßte, sofern man von dieser Eigentümlichkeit absieht, der Fall bei Typus 2 (Sarcoma multipl. cut. dur. pigm. typ. Piffard) eingereiht werden, doch ist es fraglich, ob die Isolierung dieses Typus vom Kaposischen Typus überhaupt berechtigt ist, zumal es sich mehr nur um Differenzen in der Lokalisation und in der Ausbreitung handelt.

Mit dem Typus 1 der Unnaschen Hautsarkome (Sarcom multipl. cut. dur. alb.), bei dem Spontanheilung durch Stielung häufig sein soll, ist eine Identifikation nicht möglich, weil dort der charakteristische Beginn im Papillarkörper und die Neigung zu Hämorrhagien fehlt und auch der Sitz verschieden ist.

Mit dem klassischen, von Kaposi aufgestellten Typus läßt sich unser Fall nicht ohne weiteres zusammenstellen. Es fehlt die symmetrische Anordnung, es fehlt die initiale Gefäßneubildung, es fehlen die Ödeme, kurz jener ganze Symptomkomplex, welcher dem Kaposischen Hautsarkom



den Charakter eines gesetzmäßigen und mehr oder weniger scharf umschriebenen Krankheitsbildes verleiht. Wenn wir aber den speziellen Sitz der Neubildung in unserem Fall berücksichtigen und in seiner Besonderheit vorläufig nichts prinzipiell neues, sondern nur eine Abweichung von der Norm erkennen wollen, dann ist damit auch die Erklärung für die Differenz im klinischen Verlauf gegeben, und eine Trennung erscheint nicht mehr geboten. Die Entwicklung ist eben durch die räumlichen Verhältnisse im Papillarkörper eine sozusagen vorgeschriebene und der ganze Krankheitsverlauf dadurch ein viel eintönigerer aber auch gutartigerer. Die Frage zu beantworten, warum die Veränderung gerade im Papillarkörper entsteht und nicht in den tieferen Kutisschichten, ist zur Zeit ebenso unmöglich wie die andere, warum überhaupt der Krankheitsprozeß ausbricht.

Die Ätiologie liegt heute noch vollständig im Dunkeln, wenn schon der ganze Entwicklungsverlauf für eine infektiöse Noxe zu sprechen scheint. Die Frage ist in verschiedenen Arbeiten (Bernhardt, Halle, Dalla Favera u. a.) ausführlich besprochen worden, auf welche ich hier verweise. In einigen Fällen ist dem Ausbruch der Erscheinung ein Trauma vorausgegangen (Liebertbal, Weber und Daser, Ledermann), in den meisten fehlt jedoch jeglicher Anhaltspunkt in der Anamnese. Auch in unserem Fall liefert dieselbe hierfür nichts greifbares.

Die bis heute angestellten Tierversuche haben ebenfalls nichts verwertbares ergeben (Mariani, Justus, Reale). Auch aus der Therapie haben sich bisher noch keine in diesem Sinn verwertbare Schlüsse ziehen lassen. Von besonderer Bedeutung sind definitive Heilerfolge mit Arsen (De Amicis, Sherwell), Sublimat (Wallhauser) und Salvarsan (Scholz), doch sind solche Angaben bisher vereinzelt geblieben.

In unserm Fall war die Strahlenbehandlung, die schon Halle empfiehlt, zweifellos von guter Wirkung. Wir gaben 20 X (9 Bauer, 2 *mm* Al.) in einer Sitzung und sahen unter der Einwirkung der Therapie die Tumoren schrump-



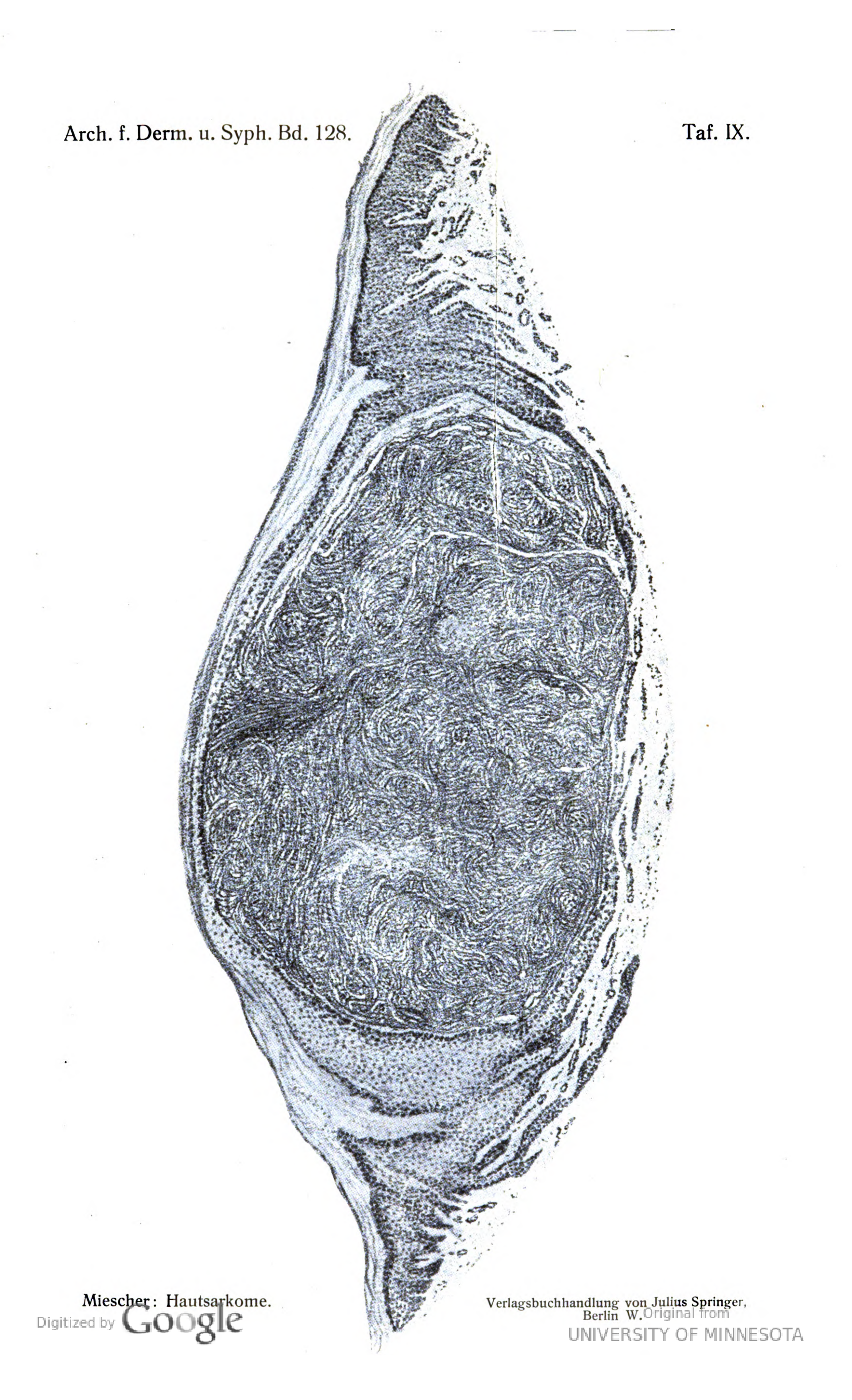
fen und als mumifizierte Gebilde unter Zurücklassung brauner oder bläulicher Flecke abfallen. Weniger wirksam war die Behandlung mit Radium, doch lag das vor allem an der zu geringen Dosierung mit dem erst frisch erhaltenen Präparat. Zur Zeit ist die Patientin vollständig gesund.

Literatur.

Bernhardt, Arch. f. Derm. u. Syph. Bde. XLIX, LXII, LXIII. — Besnier, Annales de Derm. et Syph. 1880. — Brault und Argand, Annal. d. Derm. et Syph. 1918. — Dalla Favera, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CIX. — Demange, zit. n. Perrin. — De Amicis, Monatsh. f. pr. Derm. Bd. XXV. — Gravagna, Giorn. ital. d. mal. vener e d. pelle. Bd. II. — Halle, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXII. — Hayn, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CV. — Justus, Verh. des XVI. med. int. Kongr. zu Budapest 1909. — Kaposi, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. IV. — Lieberthal, The Journ. of cut. Diseases 1909. — Ledermann, Derm. Zeitschr. Bd. XI. — Mac Leod, Brit. Journ. of Derm. Bd. XVII. — Mariani, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCVIII. — Pelagatti, La sarcomatosi cutanea, Parma 1902. — Perrin, Sarcomes in „Pratique Dermatologique“ Bd. IV. — Philippson, Virch. Arch. Bd. CLVII. — Reale, Nuovi tentativi d' inoculazione sperimentali del sarcoma cutaneo tipo Kaposi, Neapel 1904. — Saphier, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXVIII. — Scholz, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCII. — Schwimmer, zit. n. Halle. — Sellei, zit. n. Halle. — Sherwell. Journ. of cut. and genit. diseases 1897. — Sobotka, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXIX. — Sternberg, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXI. — Unna, Histopathologie der Haut 1894. — Wallhauser, Ref. Derm. Zeitschrift Bd. XVII. — Weber und Daser, British Journ. of Derm. Bd. XVII. — Ausführliche Literaturangaben bei Dalla Favera, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CIX.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX ist dem Texte zu entnehmen.





Miescher: Hautsarkome.

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer, Berlin W.

Aus Finsens medicinske Lysinstitut. (Klinik für Hautkrankheiten.)

Genauer bakteriologisch untersuchte Fälle von Lupus vulgaris, sowie klinischer und statistischer Beitrag zur Ätiologie des Lupus vulgaris.

Von **Aage L. Fónss** (Kopenhagen).

(Mit 1 Textabbildung und Taf. X.)

Das Material, welches mir bei den vorliegenden Untersuchungen zur Verfügung stand, besteht im ganzen aus 29 Fällen tuberkulöser Hautkrankheiten, darunter 25 Fälle von Lupus vulgaris (hierbei ist ein Fall mitgerechnet, bei dem es zweifelhaft war, ob Lupus vulgaris oder Tuberculosis verrucosa [Krankengeschichte 2] zu diagnostizieren war), ferner 3 Fälle von Tuberculosis verrucosa und 1 Fall von Skrofuloderma.

Sämtliche Fälle sind aufs genaueste bakteriologisch untersucht, vom Laborator Andersen in der bakteriologischen Abteilung des Versuchslaboratoriums der „Landbohöjskole“ (Landwirtschaftlichen Hochschule) [Prof. Bang], um zu entscheiden, ob humane oder bovine Infektion, ob in einigen Fällen eventuell Infektion mit Typus gallinaceus (dem Vogeltuberkelbazillus) vorläge. Betreffs aller näheren bakteriologischen Einzelheiten ist auf Andersens Arbeit zu verweison, die vor der vorliegenden Arbeit in dieser Zeitschrift veröffentlicht worden ist.

Ursprünglich bestand die Absicht, besonders zu untersuchen, ob gleichzeitige Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin imstande seien, Fälle von humaner und boviner Infektion dadurch zu unterscheiden, daß die humanen



Fälle natürlich am stärksten auf die Einimpfung mit humanem Tuberkulin, die bovinen Fälle am stärksten auf die bovine Tuberkulineinimpfung reagieren sollten. Nach den früher in „Finsens Lysinstitut“ vorgenommenen klinischen Untersuchungen (Aage L. Fónss: Gleichzeitige quantitativ ausgeführte Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin usw., Hospitalstidende Nr. 12—13, 1914) hatte man nämlich Grund zu vermuten, daß dies nicht ausgeschlossen sei, und wollte man diese flüchtige Vermutung als richtig erweisen, so war es notwendig, dazu nur Fälle zum Impfen zu benutzen, die genau bakteriologisch untersucht wurden.

Leider zeigte es sich, wie man später sehen wird, daß die gleichzeitigen Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin ganz außerstande sind, jedenfalls betreffs der einzelnen Fälle, zu entscheiden, ob es sich um Infektion mit humanen oder bovinen Bazillen handelt. Wäre das Gegenteil der Fall gewesen, so würde es ja von großer praktischer Wichtigkeit gewesen sein.

Aber selbst da, wo dieser Teil der hier vorliegenden Arbeit ein negatives Resultat hatte, hat das genaue Zusammenarbeiten, das zwischen dem Laboratorium (Landbohöjskolen) und der Klinik (Finsens Lysinstitut) stattfand, so viel Interessantes für das genauere Verständnis geboten, von welcher Bedeutung die humane, respektive bovine Infektion für die Klinik und Prognose der Hauttuberkulose ist, daß eine Veröffentlichung in einer etwas ausführlicheren Form hoffentlich nicht als unberechtigt empfunden wird.

Zuerst sei eine schematische Übersicht (Täbelle I) über sämtliche Fälle mit ihren besonderen Eigentümlichkeiten gegeben; alsdann werden einige allgemeine Bemerkungen angeführt, die besonders die Resultate betreffen, welche gleichzeitige Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin und schließlich werden in einem speziellen Abschnitt der Lupus vulgaris, die Tuberculosis verrucosa-Fälle und der einzelne Fall von Skrofuloderma, alle für sich gesondert, behandelt.

Wie ersichtlich, sind die Erklärungen der Tabelle sehr kurzgefaßt, da betreffs aller weiteren Einzelheiten auf die nachstehenden Krankengeschichten zu verweisen ist.

Die Fälle sind gruppenweise nach den Resultaten der bakteriologischen Untersuchung angeordnet.

Hinsichtlich des Verständnisses der Bezeichnungen der Tabelle sei angeführt, daß die Nummern den in Andersens vorausgegangener Arbeit angewandten Nummern entsprechen; dieselben Nummern kommen in den später angeführten Krankengeschichten zur Anwendung. Unter „der Ansteckung durch Menschen oder Vieh ausgesetzt" ist das Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen zu verstehen, eventuell Melken oder Viehhüten zu der Zeit, wo die Krankheit als entstanden angegeben wird; unter „tuberkulöser Disposition" ist die Tuberkulose unter den nächsten Verwandten (Eltern, Geschwistern) zu der Zeit zu verstehen, die vor dem Entstehen der Krankheit liegt.

Unter „Dauer der Krankheit" ist die Dauer des Hautleidens zu verstehen, daneben ist die angegebene Dauer eventueller anderer tuberkulöser Lokalisationen, wenn möglich, angeführt; für Lungenleiden war dies jedoch durchwegs unmöglich, da sie in der Regel erst bei der Untersuchung im „Lysinstitut" konstatiert worden sind. Man wird daher begreifen, daß alle hier angeführten Fälle von Lungenleiden jedenfalls vorläufig von gutartigem Charakter waren.

Unter „primär" ist die Inokulations- oder hämatogene (lymphogene?) Tuberkulose, unter „sekundär" die Kontinuitätstuberkulose zu verstehen. Unter „weniger ausgedehnt" sind die ca. „kinderhandgroßen", in der Regel oberflächlichen, monoregionären Affektionen und einzelne kleinere Affektionen zu verstehen, selbst wenn sie polyregionär ausgedehnt sind. Die Rubrik „mehr ausgedehnte Fälle" wird demnach alle übrigen, bis zu den allerschwersten, Fälle enthalten, so z. B. den in Krankengeschichte 4 angeführten.

Tabelle

Nr.	Diagnose	Bakteriol. Typus	Impfungs-resultat	Der Ansteckung durch Menschen ausgesetzt	Der Ansteckung durch Vieh ausgesetzt	Lokalis. auf Haut oder Schleimhaut	Dauer der Krankheit
6	Lup. vulg.	T. human	human	ja	ja	Haut	25 J.
8	„	„	„	nein	nein	„	1 „
12	„	„	„	Tb. Disp.	ja	Schleimhaut (2 Jahre)	15 M.
19	„	„	bovin	möglicherw. Tb. Dis.	„	Schleimhaut (10 Jahre)	6—7 J.
25	„	„	„	ja	nein	Haut	2½ J.
27	„	„	„	nein	„	„	20 J.
29	„	„	„	„	ja	„	8 „
2	L. vulg. Tub. verr.	„	„	ja	„	„	6 „
15	Tub. verr.	„	human	nein	nein	„	10 M.
22	Skrofuloderma	„	bovin	ja	ja	„	2 J.
5	Lup. vulg.	human mit herabg. Vir.	„	nein	„	„	2 „
9	„	„	human	„	„	Haut	2 „
10	„	„	„	„	„	„	34 „
18	„	„	unsicheres Resultat	ja	nein	„	21 „
20	„	„	bovin	nein	ja	„	28 „
23	„	„	human-bovin	Tub. Disp	„	„	23 „
24	„	„	„	ja (?)	nein	Haut	2 „
26	„	„	bovin	Tub. Disp.	ja	Schleimhaut (4 Jahre)	½ „
13	Tub. verr.	„	„	nein	nein	Haut	5½ „
4	Lup. vulg.	Atypisch human	human	„	ja	Haut	23 „
11	„	„	„	„	„	Haut (?)	22 „
17	„	„	„	ja (?)	„	Haut	3 „
14	Tub. verr.	„	bovin	nein	nein	Haut	1½ „
1	Lup. vulg.	T. bovin	„	„	„	Haut	2 „
7	„	„	human	Tub. Famil.	ja	„	7 „
21	„	„	human-bov.	nein	„	„	15 „
16	„	atypisch	human	„	nein	Haut	mehrere Jahre
3	„	unsicheres Resultat	„	„	ja	Haut	11 J.
28	„	„	human-bov.	„	„	Haut	45 „

Anmerkungen: [1]) Knochentbc. (1 Jahr bestehend), Drüseneiter. (seit 15 Jahren). — [2]) Versäumte seine Behandlung. — [3]) Die Patientin war sowohl humaner als auch boviner Ansteckung ca. 1 Jahr ausgesetzt bevor die Affektion bemerkt wurde, als die Krankheit dagegen bemerkt wurde, nicht. Näherin. — [4]) Die Krankheit entstand nach einer Läsion. Korkschneider. — [5]) Sehr langwierige Behandlung. — [6]) Die Mutter starb vor 27½ Jahren an Lungentuberkulose. — [7]) Der Mann hatte vor 9 Jahren Lungentuberkulose, soll 7 Jahre hindurch gesund gewesen sein. — [8]) Die

I.

Primär oder sekundär	Haut: weniger ausgedehnt	Haut: mehr ausgedehnt	Schleimh.: Monoregionär	Schleimh.: Polyregionär	Chirurgische Tuberkulose	Lungentuberkulose	Beeinflussung der Behandlung
Primär	ja	.	nein		nein	Benign.	Besserung
„	ja	.	„		„	nein	Heilung (Exzision)
Von der Schleimhaut	.	ja	ja	.	ja, Knochentbc. vor 23 Jahren	„	—[2])
„	.	ja	.	ja	ja, Knochentbc. vor 20 Jahren	„	Besserung
wahrscheinlich sekundär	.	ja	nein		Drüsenschwellungen am Hals	„	Geheilt
primär	ja	.	„		nein	„	Geheilt (Exz.)
?	.	ja	„		ja, Knochentbc. vor 12 Jahren	„	Besserung
primär	ja	.	„		nein	„	Geh. (Exz.)[3])
„	ja	.	„		„	„	Besserung[4])
sekundär	.	ja	„		ja (Drüsen)	„	„
„	.	ja	„		„	„	Geheilt
„	.	ja	ja		„	„	Besserung
„	.	ja	ja	.	„	„	„
„	.	ja	ja	.	„	„	Geheilt[5])
wahrscheinlich sekundär	.	ja	nein		„als Kind" Drüsen	„	recht unbeeinflußt
primär	ja	.	„		Knochentbc. vor 27 Jahren	„	Besserung[6])
wahrscheinlich sekundär	ja	.	„		ja (Drüsen)	„	„[7])
Von der Schleimhaut	.	ja	ja	.	nein	Benign.	„
primär	ja	.	nein		„	nein	Geh. (Exz.)[8])
?	.	ja	.	ja	„	Benign.	Unbeeinfl.[9])
?	.	ja	ja	.	„als Kind" Drüsenschwellung	nein	Geheilt
?	.	ja	nein		Drüs. „als Kind"	„	„[10])
primär	ja	.	„		nein	„	—[11])
primär?	.	ja	.	ja	„	„	Besserung[12])
„	ja	.	.	ja	„	Benign.	Geheilt[13])
sekundär	.	ja	nein		[siehe Note [1])]	„	Besserung
primär	ja	.	„		nein	nein	„
„	.	ja	.	ja	„	Benign.	—[14])
wahrscheinlich sekundär	.	ja	nein		Drüsenschwellung, Knochentbc.-Leiden vor 46 Jahren	nein	Besserung

Krankheit entstand nach einer Läsion. Schneider. — [9]) Der bösartigste aller Fälle, kompliziert mit Epitheliom. — [10]) Die Mutter hatte Tb. pulm., soll aber 9 Jahre lang symptomfrei gewesen sein. — [11]) Versäumte seine Behandlung. Die Krankheit entstand nach einer Läsion. Kontorist. — [12]) Schwerer ulzeröser Fall, sowohl auf Haut als auch Schleimhaut. — [13]) Der Vater und eine Schwester litten 5 Jahre bzw. 1 Jahr an Lungentuberkulose. — [14]) Recht ausgedehnter, aber oberflächlicher Fall, versäumte seine Behandlung.

Es ist jedoch zu bemerken, daß, wenn die Affektion tief infiltriert und ulzeriert ist, auch Affektionen, die etwas kleiner als eine „Kinderhand“ sind, zu den „mehr ausgedehnten“ Fällen gerechnet werden, so z. B. Krankengeschichte 5, wo die Affektion, die ihren Sitz auf der r. Wange hatte und von einem Drüsenleiden ausgegangen war, etwas kleiner war als die angeführte Grenzgröße, jedoch tief infiltriert und etwas ulzeriert. Ebenso Krankengeschichte 12, wo sich eine ulzerative Affektion der ganzen weichen Nase und einer zweimarkstückgroßen Partie der rechten Wange fand, sowie endlich Krankengeschichte 26, wo eine ähnliche Affektion der Nase und des linken inneren Augenwinkels bestand.

I. Allgemeine Bemerkungen.[1])

a) Können gleichzeitige Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin die Fälle kennzeichnen, in denen die Infektion durch Bazillen von humanem oder bovinem Typus bedingt ist?

Gleichzeitige Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin, eventuell mit Filtraten von humanen und bovinen Kulturen, haben zu recht verschiedenen Resultaten geführt. Da indessen, so viel ich sehen kann, nur in einem Fall (Heuser) [dieser Fall wird eingehend in dem Abschnitt über Tuberculosis verrucosa behandelt] bakteriologisch untersuchte Fälle geimpft wurden, so sollen diese Untersuchungen nur summarisch angeführt werden.

Daß die Resultate verschieden waren, hat nun an und für sich nicht gerade zu bedeuten, daß dieser Weg zur Differentialdiagnose zwischen humaner und boviner Tuberkuloseinfektion nicht gangbar ist, denn so verschieden die Namen der Verfasser sind, so verschieden sind auch ihre Methoden. Es sind Kulturfiltrate angewandt worden von Detre, Heim und John u. a., ferner Alttuberkulin von Schröder, Hjalmar Petersen u. a. und schließlich in derselhen Versuchsreihe (Buch) Alttuberkulin, Bovo-

[1]) In den „allgemeinen Bemerkungen“ werden sämtliche Fälle berücksichtigt.

tuberkulol (Merck) und Perlsuchtvakuum-Tuberkulin (Höchst) benutzt.

Das Tuberkulin wird bald nur in einer Konzentration, bald in mehreren angewendet, bald wird es durch Bohren, bald durch Ritzen, bald durch intrakutane Einspritzung appliziert.

Für die Kulturfiltrate scheint das Hauptresultat gewesen zu sein, daß die chirurgische Tuberkulose meist am stärksten auf bovines Filtrat, während die Lungentuberkulose in den weitaus überwiegenden Fällen am stärksten auf humanes Filtrat reagiert.

Impfungen und Einspritzungen mit humanem und bovinem Tuberkulin haben dagegen durchwegs keine Anhaltspunkte ergeben, die zur Unterscheidung der Fälle von humaner bzw. boviner Tuberkuloseinfektion brauchbar wären.

Nach Roemer verhalten sich die verschiedenen Tuberkulinsorten qualitativ gleich, sie wirken stärker als die Kulturfiltrate.

Wie Ellermann und Erlandsen zeigten, sind die verschiedenen Tuberkulinsorten von verschiedener Stärke, woraus hervorgeht, daß man in derselben Untersuchungsreihe das gleiche Tuberkulin anwenden sollte und dieses Tuberkulin sollte man womöglich standardisieren.

Hat man indessen keine Gelegenheit hiezu, so kann man sich, wie es in der oben angeführten Arbeit in der Hospitalstidende Nr. 13—14/1914 erwähnt ist, ein Urteil darüber bilden, wie stark das Tuberkulin ist, indem man die Menge Bazillen, die in jeder Kolbenbouillon gewachsen ist, wiegt. Da die bovinen Bazillen in Glyzerinbouillon weit schwächer wachsen als die humanen, so kommt es besonders darauf an, auf diese Fehlerquelle bei der Schätzung sämtlicher Impfungsresultate mit humanem und bovinem Tuberkulin zu achten. Selbst wenn aber diese Fehlerquelle sich einigermaßen abgrenzen läßt, so entstehen keineswegs selten Schwierigkeiten, wenn man das Impfungsresultat an sich schätzen soll, Schwierigkeiten, die nicht selten so groß sind, daß man entweder gar kein Resultat erzielt, oder,



was häufiger ist, daß man in hohem Grade unsicher der Frage gegenübersteht, ob das Resultat, welches die Impfung ergab, wirklich richtig sein kann, eventuell ist man sogar davon überzeugt, daß das Resultat falsch sein muß und zwar besonders oft dann, wenn man sich in der günstigen Lage befindet, Fälle impfen zu können, die bakteriologisch untersucht wurden.

Es wird natürlich vorausgesetzt, daß man genügend Übung hat, ganz gleichmäßig impfen zu können, was indessen nicht immer so ganz leicht ist; ich selbst habe immer die Ritzmethode angewandt. Es bleiben trotzdem Schwierigkeiten genug übrig.

1. Es kann im Kontrollriß eine deutliche „traumatische Reaktion“ entstehen, so daß es unmöglich sein kann zu entscheiden, ob eine weniger ausgesprochene Reaktion im Tuberkulinriß nicht auch traumatisch ist: ebenso ist es auch denkbar, daß eine Reaktion im Tuberkulinriß ganz oder überwiegend traumatisch ist, auch wenn sich keine Reaktion im Kontrollrisse findet.

2. Impft man mit verschiedenen Tuberkulinkonzentrationen, so kann man nach den schwächeren Tuberkulinkonzentrationen breitere Papeln entstehen sehen als nach den stärkeren; man hat es nämlich nicht in der Hand, wieviel Tuberkulin nach jeder Impfung resorbiert wird.

3. Es kann eine so starke Röte um die Papeln herum auftreten, daß die Reaktion entweder sehr schwer oder gar nicht abzuschätzen ist.

4. Einige Papeln wachsen besonders in die Breite, andere besonders in die Höhe, die Messung — man mißt mit Sicherheit ja nur die Breite — kann auch aus diesem Grunde unzuverlässige Resultate geben.

5. Wie Meirowsky und Zieler habe auch ich beobachtet, daß die Impfung mit humanem Tuberkulin am 2. Tag, die Impfung mit bovinem Tnberkulin am 3. Tag am stärksten ist, was, wie man sich vorstellen kann, von der verschiedenen Resorptionsschnelligkeit oder von eventuell hinzukommender Infektion herrühren kann.



Die Fehlerquellen sind denn auch zahlreich und wichtig und daher liegt nichts Merkwürdiges darin, daß das Resultat einer kleinen Gruppe von Fällen so paradox werden kann, wie es hier der Fall ist. Wäre es möglich z. B. mit 10mal soviel bakteriologisch untersuchten Fällen zu arbeiten, wie es hier geschehen ist, so glaube ich, daß die Resultate besser werden würden, jedoch nur für größere Gruppen von Fällen genommen; für einzelne Fälle oder für kleine Gruppen ist die Methode unbrauchbar, hier spielen die zahlreichen Fehlerquellen viel zu stark mit.

Daß Lupus vulgaris und andere tuberkulöse Hautkrankheiten im Ganzen eine sehr kräftige Reaktion auf Tuberkulineinimpfung geben, wurde sofort nach der Einführung der Pirquetschen Reaktion (zuerst durch Pfaundler)[1]) bekannt.

Was die gleichzeitigen Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin bei tuberkulöser Hautkrankheit betrifft, so haben auch sie den verschiedenen Untersuchern verschiedene Resultate ergeben.

Cranstow Low glaubt Fälle von humaner und boviner Hauttuberkulose nach der Art voneinander unterscheiden zu können, in der sie reagieren, nnd Ciuffo ist ebenfalls ein Anhänger dieser Methode, meint z. B. besonders, daß Lupus verrucosus von boviner Infektion und Lupus vulgaris von humaner Infektion herrühre, da der erstere allein oder besonders stark auf bovines Tuberkulin, Lupus vulgaris dagegen am deutlichsten auf humanes Tuberkulin reagiere.

Andere, so z. B. Meirowsky, halten diese Methode für unbrauchbar um festzustellen, ob das betreffende tuberkulöse Hautleiden von einer Infektion mit humanen oder bovinen Bazillen herrührt.

---

[1]) Nur Verfasser, auf deren Arbeiten ich genauer eingehe, sind hier mit Stellenangabe zitiert. Vor Allem bei Zieler: Hauttuberkulose und Tuberkulide, 1914 (Literaturverzeichnis), aber auch bei Lewandowsky: Die Tuberkulose der Haut, 1916, und in Seiferts Arbeit über Hauttuberkulose im Handbuch der Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld, IV, I, 1915, wird jeder Literatursuchende ausführliche Anleitung finden.



Um mit der größtmöglichsten Sicherheit, die sich erzielen läßt, entscheiden zu können, ob die gleichzeitigen Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin wirklich imstande sind, Fälle von humaner oder boviner Tuberkuloseinfektion zu unterscheiden, ist es, wie früher erwähnt, notwendig diese Impfungen an Fällen vorzunehmen, die einer genauen bakteriologischen Untersuchung unterzogen werden; eine derartige Untersuchung ist sowohl langwierig als auch kostspielig und, wenn es hier durch das Wohlwollen der bakteriologischen Abteilung des Versuchslaboratoriums der landwirtschaftlichen Hochschule, deren Leiter Herrn Prof. B. Bang wir zu großem Danke verpflichtet sind, ermöglicht worden ist, eine Gruppe von 29 Fällen vorzulegen, so ist dies als eine ganz besonders ansehnliche Reihe zu betrachten.

Herr Laborator Andersen, der so freundlich war, das benutzte Tuberkulin herzustellen, teilt mit, daß 40 *g* konz. humanes Tuberkulin mit einer Bazillenmenge vom Gewicht 4·65 *g* und 35 *g* konz. bovines Tuberkulin mit einer Bazillenmenge vom Gewicht 3·18 *g* hergestellt wurden. Es war also wie gewöhnlich eine weit geringere Bazillenmenge in dem mit Viehtuberkelbazillen als in dem mit humanen Bazillen besäten Kolben.

Die Fälle sind mit einer 32%igen Lösung[1]) sowohl humanen als auch bovinen Tuberkulins geimpft und es ist die Ritzmethode zur Anwendung gekommen.

Im Schema II wird eine summarische Übersicht über die Resultate der bakteriologischen Untersuchung gegeben, die mit den Resultaten verglichen werden, die die Impfungen gegeben haben. Wir verfügen hierzu nur über 25 Fälle, da 3 Fälle wegen unsicheren und atypischen Resultats der bakteriologischen Untersuchung und einer wegen unsicheren Resultats der Impfung (der Verband hatte sich verschoben, so daß das Heftpflaster eine starke Irritation der Impfungsstellen hervorgerufen hatte) ausscheiden.

---

[1]) Die Breite der Papeln ist nach Millimetern gemessen.

Tabelle II.

Nr.	Bakteriologischer Typus	Papelmessung
6	Typisch human	human
8	"	"
12	"	"
19	"	bovin
25	"	"
27	"	"
29	"	"
2	"	"
15	"	human
22	"	bovin
5	Humaner Typus mit herabgesetzter Virulenz	"
9	"	human
10	"	"
18	"	unsicheres Resultat
20	"	bovin
23	"	human-bovin
24	"	"
26	"	bovin
13	"	"
4	Atypisch human	human
11	"	"
17	"	"
14	"	bovin
1	Typisch bovin	"
7	"	human
21	"	human-bovin
16	Atypisch	human
3	Unsicheres Resultat	"
28	"	human-bovin

22 dieser Fälle zeigen bakteriologisch einen humanen Typus; von diesen gaben nicht weniger als 11 die stärkste Reaktion auf bovines Tuberkulin, für 2 waren beide Reaktionen ungefähr gleich stark und nur 9 reagierten am stärksten human.

Von den drei bovinen Fällen reagierte einer human, einer reagierte einigermaßen gleich stark auf humanes und bovines Tuberkulin, und nur einer reagierte bovin.

Es hat keinen Zweck, die Fälle genauer nach ihren näheren bakteriologischen Verhältnissen zu analysieren,

um etwa dadurch eine Erklärung zu finden; die Verhältnisse bleiben trotzdem unverändert irregulär.

Von typisch humanen Fällen haben wir 10, von diesen reagierten 6 bovin, 4 human. 8 Fälle zeigen humanen Typus mit herabgesetzter Virulenz, von diesen reagierten 4 bovin, für zwei war die Reaktion ungefähr gleich stark für humanes und bovines Tuberkulin, und nur zwei reagierten human.

Von vier atypisch humanen Stämmen reagierten drei human, einer bovin.

Von den drei typisch bovinen Fällen reagierte der erste human, der zweite bovin, der dritte zeigte gewissermaßen gleich starke Reaktionen für humanes und bovines Tuberkulin.

Die sämtlichen kutanen Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin sind nach dem hier vorliegenden Ergebnis — allerdings handelt es sich um recht wenig Fälle — völlig außer Stande, bei Hauttuberkulose eine Infektion mit Bazillen von bakteriologisch humanem oder bovinem Charakter zu kennzeichnen.

Wie ich oben anführte, glaube ich nun trotzdem nicht, daß es gerechtfertigt ist, die Methode mit gleichzeitigen kutanen Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin ganz zu verwerfen. Einzelnen Fällen und kleinen Gruppen gegenüber können alle Fehlerquellen die bestehen, sich derartig geltend machen, daß die Resultate völlig unzureichend werden; bei größeren Gruppen glaube ich in meiner früher angeführten Arbeit gezeigt zu haben, daß die Verhältnisse bedeutend mehr zu Gunsten der Methode ausfallen. Ferner ist es möglicherweise ein Fehler, daß ich die Ritzmethode anwandte; es scheint nicht unwahrscheinlich zu sein, daß die intrakutane Tuberkulinapplikation (Mantoux) zu einem zuverlässigeren Resultat geführt hätte.

---

b) Entwickeln sich Bazillen mit herabgesetzter Virulenz, besonders bei älteren Fällen?

Daß die menschliche Haut nur in sehr geringem Grade geneigt ist, von Tuberkulose ergriffen zu werden, ist eine wohlbekannte Tatsache.

Die Hauttuberkulose ist im Vergleich zu den meisten anderen Tuberkuloselokalisationen, so z. B. Lungen- und Drüsentuberkulose, eine seltene Krankheit. Die Hauttuberkulose aber ist zugleich, wenn sie als Lupus auftritt, oft eine außerordentlich gutartige Krankheit, die Dezennien bestehen kann, ohne sich nennenswert auszubreiten; so z. B. in dem hier vorliegenden Material, Krankengeschichte 6, 23 und 27, in denen die Krankheit äußerst wenig ausgedehnt und völlig gutartig ist, trotz einer Dauer von 25, 23 und 20 Jahren.

Experimentelle Untersuchungen haben auch gezeigt, daß Tuberkelbazillen sehr häufig bei Tieren die unbeschädigte Haut passieren, ohne nachweisbare Veränderungen in dieser hervorzurufen. Dagegen ergeben sie Drüsen- und Viszeraltuberkulose. Übereinstimmende Untersuchungen von Babes (1907) mit Meerschweinchen, Courmont und André (1907) mit Meerschweinchen und Kaninchen, Courmont und Lesieur (1907) mit Meerschweinchen, Kaninchen und Kälbern, C. Fraenkel (1907) mit Meerschweinchen und Koenigsfeld (1911) mit Meerschweinchen haben diese Verhältnisse als vollkommen feststehend erwiesen.[1])

Ob Tuberkelbazillen sich in ähnlicher Weise der menschlichen Haut gegenüber, und zwar vor allem der Kinderhaut gegenüber, verhalten können, ist unmöglich zu entscheiden; aber die Möglichkeit für diese Form der Infektion kann man doch wohl nicht mit Sicherheit ganz ausschließen. Natürlich hat Lewandowsky im allgemeinen Recht, wenn er darauf aufmerksam macht, daß sich die Art und Weise, in der die Versuchstiere durch ener-

[1]) Die Literatur findet sich bei Koenigsfeld, Zentralbl. f. Bakt. LX. Bd., 1911 (p. 28 u. folg.).



gisches Einreiben der Tuberkelbazillen in die Haut infiziert werden, nicht mit den Verhältnissen gleichstellen läßt, unter denen Kinder der Infektion ausgesetzt sind. Aber trotzdem glaube ich, daß sich Verhältnisse finden lassen müssen, in denen die Infektion auch bei Kindern durch unbeschädigte Haut möglich sein muß. So kann man sich z. B. denken, daß ein Kind mit dem mit Auswurf behafteten Sand des Spucknapfes eines Phthisikers spielt.

Da anzunehmen ist, daß die menschliche Haut im allgemeinen dem Tuberkelbazillus, ob er nun humanen oder bovinen bakteriologischen Charakter hat, mäßige Lebensbedingungen bietet, so wird man im Voraus erwarten, daß sich viele Bazillenstämme von herabgesetzter Virulenz aus der Haut züchten lassen werden und daß dies um so ausgesprochener der Fall sein wird, je länger die Krankheit bestand.

Sowohl die englische Tuberkulosekommission, die Kaninchen, Kälber, Affen (und Meerschweinchen) neben einer Reihe von anderen Versuchstieren verwandte, als auch Andersen, der Kaninchen benutzte, außerdem eine Reihe Kälber (sowie Meerschweinchen), haben denn auch zahlreiche Stämme mit herabgesetzter Virulenz erhalten, während Rothe und Bierotte, die nur Kaninchen (und Meerschweinchen) verwandten, nicht glauben, daß es sich um Bazillen von herabgesetzter Virulenz handelt, sondern nur, daß ihre Anzahl geringer ist; diesen schließt sich Lewandowsky an. Hier gehe ich, in Übereinstimmung mit der englischen Tuberkulosekommission und Andersen, die über die meisten und die mit bestem Tiermaterial untersuchten Fälle verfügen, von der herabgesetzten Virulenz als einer Tatsache aus, ohne daß ich als Nichtbakteriologe näher darauf eingehen möchte.

Daß sich sowohl Bazillen von bovinem Typus, als auch — was wohl natürlich erscheinen muß — Bazillen von humanem Typus lange Jahre vollvirulent in der Haut halten können, ist ein wohlbekanntes Phänomen, auf das ich nicht weiter eingehen werde. Dagegen scheint es von Interesse zu sein, darauf aufmerksam zu machen, daß



Stanley-Griffith (die englische Tuberkulosekommission) an drei Lupuspatienten wiederholte Exzisionen in Zwischenräumen von 3½, 1¾ und ½ Jahre vorgenommen hat und im ersten Falle (Journal Nr. H. 53), der einen bovinen Charakter hatte, sogar für Kälber eine Steigerung der Virulenz fand, im zweiten Falle, der vom humanen Typus war (Journal H. 71), sind die Verhältnisse für Kaninchen und Meerschweinchen unverändert. Der dritte Fall (H. 110) war bei beiden Exzisionen typisch bovin.

Da wir hier ungefähr dieselbe Anzahl Fälle von typisch humanen Bazillen und humanen Bazillen mit herabgesetzter Virulenz, nämlich 10 und 9 haben, so ist es von Interesse, diese beiden Gruppen recht genau zu vergleichen, um zu sehen, ob nicht, je älter die Krankheit ist, desto wahrscheinlicher im Großen und Ganzen Bazillentypen von herabgesetzter Virulenz angetroffen werden.

Wir haben zehn Fälle, die durch typische humane Bazillen hervorgerufen sind; die Durchschnittsdauer der Fälle ist 7·3 Jahre, für die beiden ältesten 25 und 20 Jahre. Die Bazillen haben sich also in einer besonders ansehnlichen Reihe von Jahren voll virulent erhalten, die übrigen sind alle unter 8 Jahren, der jüngste Fall 10 Monate alt.

Dann haben wir neun Fälle, die durch humane Bazillen mit herabgesetzter Virulenz verursacht sind; die Durchschnittsdauer der Fälle ist 13·2 Jahre. An Fällen von über 20 Jahren Dauer haben wir vier, einen von 34, einen von 28, einen von 23 und einen von 21 Jahren. Die übrigen bleiben alle unter 5½ Jahren, der jüngste Fall ist ½ Jahr alt.

Wenn auch aus den Zahlen ganz deutlich hervorgeht, daß sich auch ganz frische Lupusfälle von Bazillen mit herabgesetzter Virulenz erzeugen lassen, so sprechen sie doch wohl am meisten dafür, daß es nicht ausgeschlossen ist, daß der lange Aufenthalt in der Haut für humane Bazillen die Virulenz abschwächen kann. Daß dies Verhältnis jedoch keineswegs das einzige ist, das Bedeutung hat, ist unmittelbar einleuchtend und selbstverständlich sind die Zahlen so klein, daß sie sich nur mit großer Vor-



sicht benutzen lassen. Weiters kommt hinzu, daß sich sowohl ganz kurze, als auch einige von einer besonders ansehnlichen Reihe von Jahren in beiden Gruppen finden. An Fällen, die durch typische bovine Bazillen erzeugt sind,

Tabelle III.

Nr.	Sowohl der humanen als auch der bovinen Ansteckung ausgesetzt	Nur der humanen	Nur der bovinen	Negative Auskünfte	Bakteriologischer Typus					Anmerkung
					Typisch human	Human mit herabgesetzter Virulenz	Atypisch human	Typisch bovin	Atypisch und unsicher	
6	ja	.	.	.	ja	.	.	.	.	
2	ja	.	.	.	ja	.	.	.	.	
22	ja	.	.	.	ja	.	.	.	.	
23	ja	.	.	.	.	ja	.	.	.	
26	ja	.	.	.	.	ja	.	.	.	
17	ja	.	.	.	.	.	ja	.	.	Die Auskünfte über humane Ansteckung etwas unsicher
7	ja	.	.	.	.	.	.	ja	.	
12	.	ja	.	.	ja	.	.	.	.	
25	.	ja	.	.	ja	.	.	.	.	
18	.	ja	.	.	.	ja	.	.	.	
24	.	ja	.	.	.	ja	.	.	.	»
19	.	.	ja	.	ja	.	.	.	.	
29	.	.	ja	.	ja	.	.	.	.	
5	.	.	ja	.	.	ja	.	.	.	
9	.	.	ja	.	.	ja	.	.	.	
10	.	.	ja	.	.	ja	.	.	.	
20	.	.	ja	.	.	ja	.	.	.	
4	.	.	ja	.	.	.	ja	.	.	
21	.	.	ja	.	.	.	.	ja	.	
3	.	.	ja	.	.	.	.	.	ja	
11	.	.	ja	.	.	.	ja	.	.	
28	.	.	ja	.	.	.	.	.	ja	
27	.	.	.	ja	ja	.	.	.	.	
15	.	.	.	ja	ja	.	.	.	.	
13	.	.	.	ja	.	ja	.	.	.	
8	.	.	.	ja	ja	.	.	.	.	
1	.	.	.	ja	.	.	.	ja	.	
14	.	.	.	ja	.	.	ja	.	.	
16	.	.	.	ja	.	.	.	.	ja	

finden sich 3 von 2-, 7- und 15jähriger Dauer — der 7jährige ist interessant, weil er ganz besonders viehvirulent ist.

Es ist übrigens schon lange bekannt, daß sich bei Schlächtern, die ohne Zweifel bovin infiziert waren, Bazillen von herabgesetzter Virulenz tierischer Herkunft fanden (zuerst Kleine 1906).

Wenn man jedoch im voraus glauben wollte, daß die Bazillen im tief infiltrierten Kontiguitätslupus (sekundärer Lupus) bessere Möglichkeiten hätten, ihre Virulenz zu bewahren als die Bazillen, die mehr oberflächlich liegen („primärer“ Lupus), so genügt ein Blick auf das Schema, um zu zeigen, daß dies nicht den Tatsachen entspricht. Das Gegenteil ist vielmehr der Fall. Von 10 sicher „primären“ Fällen sind 5 typisch human, 2 human mit herabgesetzter Virulenz, sowie 1 atypisch humaner, 1 atypischer und 1 unsicherer Fall. Unter 6 sicher „sekundären“ Fällen finden sich zwei typische, ein humaner und ein boviner, sowie vier Fälle von humanem Typus mit herabgesetzter Virulenz.

c) Gibt eine gleichzeitige Infektionsmöglichkeit durch Menschen und Vieh mehr humane oder bovine Tuberkulose?

Wie man sieht, ist in der Tabelle (III), dort wo es sich ermitteln ließ, angegeben, ob die betreffenden Patienten der Ansteckung durch Menschen oder Vieh ausgesetzt waren; diese Erläuterungen werden mit den Resultaten verglichen, die die bakteriologische Untersuchung ergeben hat. Um nicht die im voraus kleinen Zahlen zu rein minimalen Gruppen zu zerstückeln, sind hier die Patienten, welche tuberkulös veranlagt sind, mit denjenigen zusammengefaßt, die mit tuberkulösen Menschen zusammengelebt haben; unter „boviner Ansteckung ausgesetzt“ ist nur Melken oder Viehhüten zu verstehen, ohne daß man etwas darüber weiß, ob die betreffenden Kühe oder Kälber Tuberkulose hatten.



7 Fälle fallen aus, da sie negative Auskünfte über die Ansteckungsmöglichkeiten sowohl durch Menschen als auch durch Vieh enthalten. Es sei jedoch angeführt, daß sich unter diesen drei von typisch humanem Typus finden, einer von humanem Typus, aber mit herabgesetzter Virulenz, ein atypisch humaner, einer von typisch bovinem Charakter und 1 atypischer Fall. Also eine recht gleichmäßige Verteilung in fast sämtlichen Gruppen, jedoch derart, daß der humane Typus notwendigerweise am stärksten vertreten ist, da sich sowohl in dieser als auch in anderen Untersuchungsreihen weit mehr humane als bovine Fälle finden.

In sieben Fällen finden sich Angaben darüber, daß der betreffende Patient einer Ansteckung sowohl durch Menschen als auch durch Vieh ausgesetzt war. Von diesen fanden sich typisch humane Stämme bei dreien, humane Stämme mit herabgesetzter Virulenz bei zweien, bei einem — einem atypisch humanen Stamme — (Krankengeschichte Nr. 17) ist die Auskunft über ein Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen doch vielleicht etwas unsicher, und nur bei einem ein typisch boviner Stamm.

Die Zahlen sprechen also vielleicht am meisten dafür, daß Menschen leichter durch humane als durch bovine Bazillen angesteckt werden, haben aber den großen Nachteil, daß man in den einzelnen Fällen nicht weiß, ob das Vieh tuberkulös war oder nicht. Zur Orientierung sei angeführt, daß B. Bang (Monatsschrift f. Tierärzte, XI. Bd.) von großen Beständen, mit 50 Tieren und mehr, keine gefunden hat, in denen jedes Tier gesund war; von mittelgroßen Beständen mit 10—49 Tieren fanden sich 25% ganz gesunde, von kleinen Beständen mit 1—9 Tieren fanden sich 45·1% gesunde Bestände.

In vier Fällen finden sich Angaben über die Möglichkeit einer Ansteckung durch Menschen — der eine von ihnen (Krankengeschichte Nr. 24) ist jedoch etwas zweifelhaft. Es fanden sich darunter zwei typisch humane Stämme, zwei humane mit herabgesetzter Virulenz. In 11 Fällen fanden sich Angaben über die Möglichkeit einer Ansteckung



nur durch Vieh, davon sind zwei typisch humane Stämme, vier humane Stämme mit herabgesetzter Virulenz, zwei atypisch humane Stämme, ein boviner Stamm und zwei Stämme, deren bakteriologische Untersuchung zu einem unsicheren Resultat geführt hatte.

Auch diese Daten sprechen also gegen die Richtigkeit der Schlußfolgerung, daß eine große Anzahl Lupuspatienten, nur weil sie Landbewohner sind, einer bovinen Infektion ihrer Haut eher ausgesetzt sind als einer humanen. Denn dort, wo sich hierzulande viel Tuberkulose beim Vieh findet, herrscht auch viel Tuberkulose beim Menschen, und die Möglichkeit, human infiziert zu werden, wenn man intim mit einem tuberkulösen Menschen zusammenlebt, ist natürlich weit größer als die Möglichkeit, die der Betreffende hat, durch Viehtuberkelbazillen infiziert zu werden, wenn er tuberkulöses Vieh hütet.

II. Lupus vulgaris.

Zuerst sei eine schematische Übersicht über die bakteriologisch untersuchten Lupus vulgaris-Fälle gegeben, die ich in der Literatur habe finden können und die mit den in der landwirtschaftlichen Hochschule untersuchten Fällen verglichen werden sollen.

Weber und Taute (Tuberkulosearbeiten a. d. kaiserl. Gesundheitsamt, 6. Heft, 1907, p. 52) erwähnen einen Fall von Hautlupus mit humanen Bazillen; der Fall fand sich bei einem 8jährigen Knaben; keine nähere Beschreibung.

Gosios (Boll. della R. Acad. Med. di Roma Anno 37) 5 Fälle werden von Lipschütz in seiner Arbeit: „Über ein eigenartiges, durch den Typus gallinaceus hervorgerufenes Krankheitsbild der Tuberkulose usw." Arch. f. Derm. u. Syph. CXX. Bd. 2. Heft. 1914, zitiert. Die von Gosio angewandte Technik wird nicht erörtert. In dieser Arbeit berichtet L., wie schon aus dem Titel hervorgeht, über einen durch den Vogeltuberkelbazillus hervorgerufenen, außerordentlich interessanten Fall — vorläufig den einzigen, der tödlich verlaufen ist — von Schleimhaut- (zuerst auf dem Gaumen und der Uvula auftretend), Haut- und Viszeraltuberkulose. Er trat indessen auf der Haut und den Schleimhäuten nicht unter dem Bilde eines Lupus auf, da die Lupusknoten fehlten.



Lewandowsky (l. c. p. 7) wandte Kaninchen an. Die englische Tuberkulosekommission (Part II Appendix, Volume II) benützte Kaninchen, Kälber und Affen, in zwei Fällen sogar so teure Affen, wie es Schimpanse und Pavian sind, außerdem für einzelne der Fälle verschiedene andere Versuchstiere (Schweine. Ziegen, Pferde, Katzen, Ratten und Mäuse). Die Kosten der Gesamtarbeit der englischen Kommission machten auch eine kolossale Summe aus (1,360.000 Kronen).

In Sequeiras Fall (Royal Society of Medicin, 14. Dez. 1911, referiert Arch. f. Dermatol. u. Syph., Bd. CXII, p. 275, 1912) wird die Technik nicht weiter erörtert. Es handelte sich um einen Syphilitiker.

Burnet (Annal. d. l'institut Pasteur, Bd. XXVI, 1912, p. 8680) untersuchte seine Fälle an Kaninchen.

Rothe und Bierotte (vorläufige Mitteilung, Deutsche medizin. Wochenschr., Nr. 35, 1912, später ausführlicher Bericht in „Veröff. d. Robert Koch-Stiftung zur Bekämpfung d. Tuberkulose, Heft 8—9, 1913) haben ebenfalls Kaninchen verwandt.

In den an der landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen untersuchten Fällen sind, wie erwähnt, Kaninchen benützt worden, ferner in einigen Fällen Kälber und Federvieh.

Im Anschluß an die in der Tabelle IV angeführten Zahlen sind in Bezug auf die von Rothe und Bierotte stammenden einige Bemerkungen zu machen. R. und B. haben Exzisionen von im ganzen 28 Patienten untersucht und von diesen bei 23 einen Typus humanus, bei 4 einen Typus bovinus gefunden. Bei dem restierenden Patienten wurde an zwei verschiedenen Stellen des Körpers exzidiert. In der einen Exzisionsstelle wurde Typus humanus, in der anderen Typus bovinus festgestellt; hierdurch entsteht die Zahl 29, da der letzte Patient sowohl bei den humanen, als auch bei den bovinen Fällen mitgerechnet ist.

In Rupps Fall (Dermatol. Wochenschr., Nr. 5, 1913, p. 40, Fall 14) wird die Technik nicht weiter erwähnt. Da die Krankengeschichte viel Interessantes bietet, sei sie in extenso wiedergegeben:

Es handelte sich um einen 30jährigen Knecht, der früher in einem Schlachthaus beschäftigt gewesen war; er war immer Landbewohner gewesen und hatte viel mit Vieh zu tun. Als er im Schlachthause mit dem Schlachten und dem Abziehen von Häuten beschäftigt war, entstand sein Hautleiden am Hals und an der Hand. Er kann nicht mit Bestimmtheit angeben, ob er mit kranken Tieren in Berührung gekommen ist. Er hat viel ungekochte Milch getrunken. Keine Aufschlüsse über Tuberkulose in der Familie, keine anderen Tuberkuloselokalisationen beim Patienten. Die Untersuchung im Institut für Infektionskrankheiten ergab Typus humanus. Trotzdem also alles auf Infektion mit bovinen Bazillen deutete, finden sich humane.



Tabelle IV.

	Bakteriologischer Typus						
	Typisch human	Human mit herabgesetzt. Virul.	Atyp. human	Typisch bovin	Bovin mit herabgesetzt. Virul.	Atyp. und unsichere Fälle	Im Ganzen
Weber u. Taute .	1	.	.	.	.	.	1
Lewandowsky . .	10	.	.	.	.	.	10
Engl. Tuberk.-Komm.	2	9	.	1	8	.	20
Sequeira	.	.	.	1	.	.	1
Gosio	.	5	.	.	.	.	5
Burnet	10	1	.	.	.	.	11
Rothe u. Bierotte	24	.	.	5	.	.	29
Rupp	1	.	.	.	.	.	1
In der landw. Hochschule untersuchte Fälle	8	8	3	3	.	3	25
Zusammen . .	56	23	3	10	8	3	103

Wie man sieht, handelt es sich im Ganzen um 103 Fälle; von diesen tragen 81 humanen Charakter, davon 56 typisch, und 18 bovinen Charakter, darunter 10 typisch.[1]) Wenn man die drei atypischen und unsicheren vernachlässigt, also ca. 18% bovine Fälle und ca. 82% humane.

Betrachtet man nur die in der landwirtschaftlichen Hochschule untersuchten Fälle, so erhält man 19 Fälle mit humanem Charakter, 3 mit bovinem. Vernachlässigt man auch hier die drei atypischen und unsicheren, so erhält man für Dänemark 14% bovine Lupusfälle gegen 86% humane.

Aus Deutschland stammen im Ganzen 41 Fälle (Weber und Taute, Lewandowsky, Rothe und Bierotte und Rupp), unter ihnen 5, also zirka 12% bovine Lupusfälle gegen 86% humane.

Aus Italien (Gosio) und Frankreich (Burnet) wird nur über humane Fälle berichtet.

[1]) Sowohl humane als auch bovine Fälle sind als typisch bezeichnet, wenn nicht direkt bemerkt ist, daß sie von herabgesetzter Virulenz oder auf andere Weise atypisch sind.

Nur in England (die englische Tuberkulosekommission, Sequeira) scheint für Lupus die Infektion mit Viehtuberkelbazillen eine ansehnliche Rolle zu spielen, jedoch haben die humanen Fälle auch in diesem Lande das Übergewicht. Es handelt sich im ganzen um 21 Fälle, davon 11 humane und 10 bovine, oder prozentual: 48% der Lupusfälle mit Viehtuberkelbazillen-Befund und 52% mit Bazillen humanen Charakters.

Alles in allem spielt also in der Ätiologie der Lupusfälle die Infektion mit Bazillen des Viehs nur eine untergeordnete Rolle im Vergleich zu der Bedeutung, welche die Infektion mit Bazillen vom Menschen hat.

Auf dem Tuberkulosekongreß in London 1901 behauptete Koch bekanntlich, daß die Viehtuberkulose und Menschentuberkulose verschieden seien und daß deswegen kein Grund vorhanden wäre, Maßregeln zu treffen, um die Übertragung vom Vieh auf den Menschen zu verhindern.

Auf dem Tuberkulosekongreß in Washington 1908 modifizierte Koch seine Anschauungen insofern, als er meinte, der Mensch könne freilich mit Tuberkulose durch Vieh angesteckt werden, jedoch gebe diese Infektion sehr selten ernste Krankheitsbilder.

Daß sowohl Kochs Anschauung vom Jahre 1901 als auch die vom Jahre 1908 unrichtig war, haben die zahlreichen Untersuchungen, zu denen seine Äußerungen Veranlassung gaben (hier in Dänemark Fibigers und Jensens große Untersuchungsreihe) längst gezeigt, vor allem für primäre Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose, sowie für Zervikaldrüsentuberkulose. Eine Zusammenstellung der Krankengeschichten der in der landwirtschaftlichen Hochschule untersuchten Fälle im Zusammenhang mit früheren, besonders von der englischen Tuberkulosekommission veröffentlichten Krankengeschichten wird zeigen, daß die bovine Tuberkuloseansteckung auch auf der Haut zu äußerst schweren Krankheitsbildern führen kann.

Wenn die Ansicht verbreitet ist, es sei eine Regel, daß Lupus vulgaris vom Typus bovinus erzeugt, leicht verlaufe, während dem Typus humanus alle schweren Fälle zuzuschreiben seien, so ist diese Anschauung als eine Folge von Kochs Irrtum zu betrachten; der Irrtum eines großen Mannes beeinflußt ja immer sehr nachhaltig die allgemeine Anschauung. Lipschütz (l. c. p. 440) behauptet z. B. noch im Jahre 1914, daß die Infektion der Haut mit bovinen Bazillen als eine gutartige Krankheit zu bezeichnen sei, da noch über keinen absolut sicheren (einwandfreien) Fall von generalisierter Tuberkulose berichtet sei, die von der Haut ausgegangen sei. Hierzu sei bemerkt, daß unter den 17 Fällen von festgestelltem bovinen Lupus, deren Krankengeschichten im folgenden untersucht werden, sich 10 Fälle von Tuberkuloselokalisationen an anderer Stelle als auf der Haut finden. Da nur Bazillen vom tuberkulösen Herd auf der Haut untersucht wurden, so läßt sich natürlich nicht behaupten, daß die nicht auf der Haut lokalisierte Tuberkulose auch durch bovine Bazillen hervorgerufen wurde. Weil sich aber ein hierher gehöriger Fall findet, der vielleicht auf einer Doppelinfektion beruht (Fibiger und Jensens Fall ist eingehend unter dem Abschnitt Tuberculosis verrucosa erörtert), so erscheint es doch zu gesucht, diese — nicht einmal ganz sichere — vereinzelte Erfahrung zu generalisieren.

Damit soll keineswegs gesagt sein, daß die bovinen Bazillen nicht ebenso wie die humanen ganz leicht verlaufenden Lupus hervorrufen können (siehe z. B. die Fälle 12 und 13 der bovinen Infektionen). Das klassische Beispiel einer leichten bovinen Infektion (wo es sich übrigens nicht um Lupus handelte) ist doch das von Cosco, Rosa und de Benedictis im Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. LXVI, p. 161 u. folg. mitgeteilte.

De Benedictis, der Tierarzneiinspektor ist, schneidet sich bei der Sektion einer tuberkulösen Kuh in den linken Daumen. Die Infektion fand im März 1910 statt, es entwickelte sich an der Stelle langsam ein kleiner Abszeß; derselbe perforierte und entleerte etwas käsigen Eiter und etwas verkalktes Gewebe; im September 1910 war alles ohne



Behandlung ausgeheilt. Sowohl Kaninchen- als auch Kälberversuche zeigten, daß es sich um typische bovine Tuberkulose handelte.

Man darf nun nicht glauben, daß eine bovine Impftuberkulose dieser Art immer gutartig verläuft. Nichés Fall (in der Monatsschrift f. Unfallheilkunde, XVII, Nr. 8, 1910, p. 231) beweist das Gegenteil. Ein Milchpächter zog sich am 8. Oktober 1908 bei seiner Arbeit eine stark blutende Wunde an der rechten Hand zu — die Wunde heilt nach den abgeklungenen Entzündungserscheinungen schnell spontan zu. Gleichzeitig mit diesen Entzündungserscheinungen tritt jedoch eine Drüsenschwellung in der rechten Achsel auf. Da die Drüsenschwellung fluktuierend wird, wird eine Inzision mit nachfolgender Auskratzung vorgenommen. Es zeigt sich jedoch eine neue Drüsenschwellung und Fistelbildung. Deshalb wird eine typische Ausräumung der Achselhöhlendrüsen vorgenommen. Auch nach dieser Operation wiederholen sich Fistelbildungen, die Aufspaltungen erfordern. Erst am 1. Juli 1909 — $^3/_4$ Jahr nach dem Unfall — Heilung. Die bakteriologische Untersuchung ergab durch Kaninchenversuche Typus bovinus.

Wir werden nun auf die Behauptung näher eingehen, daß der Typus bovinus vorzugsweise eine gutartige Hautinfektion setzt. Um das Berechtigte oder Unberechtigte der Behauptung zu untersuchen, ist es notwendig, eine nähere Untersuchung vorzunehmen, wie der rein klinische Verlauf bei Lupus ist, der von humanen bzw. bovinen Bazillen hervorgerufen wird, und wir wollen zuerst die bovin infizierten Fälle zum Gegenstand einer näheren Erörterung machen.

Im Bericht der englischen Tuberkulosekommission (Part II, Appendix, Volume II, p. 38 und folg.) finden sich die Krankengeschichten sämtlicher Lupuspatienten. Hier werden wir auszugsweise mitteilen, was über das Alter der Lupusaffektion, über die Größe und Ausdehnung, sowie über eventuelle andere Tuberkuloselokalisationen angeführt ist, während andere Angaben, wie z. B. über Tuberkulose in der Familie, fortgelassen werden. Der Abschnitt über Lupus ist von Stanley Griffith verfaßt.

Von typisch bovinen Fällen findet sich nur einer.

Fall 1. (Journal H. 110.) 10jähriger Knabe. Das Leiden begann vor 4 Jahren im Gesicht, dann wurden linke Schulter, linker Schenkel und zuletzt der Stamm ergriffen. Es fanden sich nur zwei Flecken im Gesicht, aber viele isolierte Flecken auf dem Truncus. Geringe Drüsenschwellung am Hals. Die Nachuntersuchung 5 Monate später zeigte den Lupus unverändert, jetzt auch geringe linksseitige inguinale Drüsenschwellung.



An bovinen Fällen mit herabgesetzter Virulenz finden sich 8, für Fall 2 gilt die Virulenzherabsetzung jedoch nur für Affen, da die Bazillen stark kaninchen- und kalbsvirulent waren.

Fall 2. (Journal H. 53.) 15jähriges Mädchen, das, so lange es sich erinnern kann, Lupus hatte, jedoch nur monoregionär, nämlich an der rechten Hüfte. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Die Patientin wurde 3½ Jahre später wieder untersucht: Das Leiden hatte sich sehr stark ausgebreitet, erstreckte sich vom obersten Teil des rechten Schenkels bis fast zur Kurvatur hinauf, in der Breite ging es von der Axillarlinie bis fast zur Mittellinie. Keine anderen Lokalisationen der Krankheit.

Fall 3. (Journal H. 85.) 5jähriger Knabe mit Lupus auf der Nase, der wenige Monate bestand. Als der Knabe 4 Jahre alt war, hatte er eine Drüsenschwellung in der linken Leiste und am linken Ellbogen; gut ein Jahr später nach der Exzision, die man zwecks bakteriologischer Untersuchung vornahm, hatte sich das Leiden von der Nase bogenförmig nach abwärts über die Oberlippe, über die linke Seite des Gesichts und über das Kinn verbreitet. Geringe Drüsenschwellung am Hals. Das Kind hatte früher Bronchitis und Keuchhusten.

Fall 4. (Journal H. 91.) 9½jähriger Knabe, der im Alter von 5½ Jahren Masern hatte und im Anschluß hieran Drüsenschwellungen unter dem Kinn. Diese wurden entfernt, aber es entstand eine Ulzeration in der Narbe und neue Drüsenschwellungen. In der Ulzeration entwickelte sich dann ein Lupus, als der Knabe ca. 8 Jahre alt war. Der Lupus wurde vollständig exstirpiert. Bei der Untersuchung knapp ein Jahr nach der Operation war die Narbe ohne Krankheitserscheinungen, die Drüsenschwellung war geringer.

Fall 5. (Journal H. 100.) 37jährige Frau. Die Krankheit begann vor 17 Jahren an der Oberlippe, unter der Nase; mit Auskratzung behandelt. Ein Jahr später trat das Leiden auf der rechten Seite der Nase auf, dann breitete es sich nach dem Gesicht zu aus. Als die Patientin 17 Jahre nach Beginn des Leidens zur Untersuchung kam, hatte sie einen sehr ausgedehnten Lupus im Gesicht, auf der Stirn und am rechten Arm, ferner hatte ein Finger amputiert werden müssen Es wurden Auskratzungen der lupösen Foci, im ganzen 39 mal, vorgenommen. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. 5 Monate später war der Zustand unverändert.

Fall 6. (Journal H. 105.) 15jähriges Mädchen, dessen Krankheit seit 1 Jahr bestand. Sie begann als „Finnen“ auf der Nase und hatte sich von dort aus auf die rechte Wange verbreitet. Sie fand sich z. Z. der Exzision zwecks bakteriologischer Untersuchung auf der Nase, der Oberlippe, der rechten Wange und dem Gaumen. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Eine Besichtigung 5 Monate später zeigte eine merkliche Besserung des Gesichtsleidens — das Schleimhautleiden wird nicht erwähnt.

Fall 7. (Journal H. 107.) 17jähriger junger Mann, dessen Krankheit vor 13 Jahren mit einem kleinen Flecken auf der linken Wange



vor dem Ohre begonnen hatte. Das Leiden dehnte sich nach und nach auf den Hals und das Gesicht, auf beide Arme und Ellbogen aus. Als die Exzision zur mikroskopischen Untersuchung gemacht wird, wird das Gesicht als sehr stark befallen angegeben. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Bei erneuter Besichtigung 5 Monate später wird der Zustand des Lupus des Patienten nicht erwähnt.

Fall 8. (Journal H. 108.) $8^1/_2$jähriger Knabe, dessen Krankheit 5 Jahre dauerte und an der rechten Wange begann. Der Lupus des Patienten hat sich nach und nach verbreitet, so daß er bei der Exzision zur bakteriologischen Untersuchung das ganze Gesicht einnimmt, ferner den rechten Arm und die rechten Nates. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Bei der Untersuchung nach $^1/_2$ Jahr wird der Lupus des Patienten nicht erwähnt, dagegen wird angeführt, daß er etwas Husten hat; Auskultation ergibt nichts Abnormes.

Fall 9. (Journal H. 111.) 17jähriger junger Mann, dessen Lupus vor 10 Jahren im Anschluß an Morbilli mit einem Fleck an der rechten Seite des Halses begann; vor 9 Monaten war noch ein Fleck unterhalb des ersten aufgetreten. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Bei der Besichtigung $^1/_2$ Jahr später wird der Lupus des Patienten nicht erwähnt; es war nur eine partielle Exzision des oberen Herds zur bakteriologischen Untersuchung vorgenommen worden.

Sequeiras Fall war ein rapid vorwärts schreitender Fall von Gesichtslupus; er fand sich, wie erwähnt, bei einem Manne, der zugleich Syphilis hatte, von der man ja sehr wohl annehmen kann, daß sie den Verlauf in ungünstigem Sinne beeinflußt hat. Jedenfalls war es ein schwerer Fall; da er mit Syphilis kompliziert war, wird er in der Übersicht über den kli ischen Verlauf der bovinen Fälle nicht mitgerechnet.

Betreffs der 5 Fälle von Rothe und Bierotte entnehme ich den Berichten „Veröff. d. Robert Koch-Stiftung":

Fall 10. (Nr. 10 in R. u. B.'s Schema.) 9jähriger Knabe. Der Sitz der Krankheit waren Wangen, Arme und Beine. Die Dauer wird auf $^1/_4$ Jahr (?) angegeben. Über Heredität ist nichts zu bemerken. Rechtsseitige Lungenaffektion. Exzision am Fuß.

Fall 11. (Nr. 11 in R. u. B.'s Schema.) 24jähriger Geschäftsbote. Der Sitz der Krankheit war im Gesicht, sie war von unbekannter Dauer. Doppelseitige Lungenaffektion + Rasseln. Epididymitis tuberculosa.

Fall 12. (Nr. 14 in R. u. B.'s Schema.) 36jähriger Hirte. Die Krankheit hatte 28 Jahre gedauert; ihr Sitz war der l. Ellbogen, sie war oberflächlich, teilweise zugeheilt.

Fall 13. (Nr. 15 in R. u. B.'s Schema.) 10jähriger Knabe. Die Affektion dauerte „einige" Jahre, sitzt am rechten Handgelenk, besteht aus einem lupösen Fokus, der größer als ein 5 Markstück ist.

Fall 14. (Nr. 4 in R. u. B.'s Schema.) 22jähriger Maschinist. Keine Auskünfte über Tuberkulose in der Familie. Als Kind skrofulös. Hatte $1^1/_2$ Jahre eine „Finne" am Anus, die langsam wuchs. 9 Monate lang eine ähnliche „Finne" auf der Nase, angeblich im Anschluß an eine



Verbrennung entstanden. Diese Affektion wuchs schnell und griff auf die Nasenschleimhaut, den harten und weichen Gaumen über. Exzision 29./X. 1909. Nates: human, Exzision 1./XI. 1909. Nase: bovin.

Meine eigenen 3 Fälle haben folgende Krankengeschichten, in denen nur Bemerkungen, die die Lupusaffektion und eventuell andere Tuberkuloselokalisationen betreffen, angeführt werden.

Fall 15 (Nr. 1 in Andersens Abhandlung und in den zum Schluß mitgeteilten Krankengeschichten.) Bakteriologische Untersuchung: Typisch bovin. (Fig. 1—2.)

15jähriger Knabe, die Dauer der Krankheit beträgt 2 Jahre, Beginn auf der Haut. Es war ein sehr schwerer ulzerativer, tiefgehender Fall, der die rechte Seite der Nase, die ganze Mundpartie, mit Ausnahme des linken Mundwinkels, einnahm; er erstreckte sich vom Mund abwärts auf den Hals. Von den Schleimhäuten waren Lippe, r. Nasenhöhle und Gaumen ergriffen.

Fall 16. (Nr. 7 in Andersens Abhandlung und in den zum Schluß mitgeteilten Krankengeschichten.) Bakteriologische Untersuchung: Typisch bovin. 17jährige Frau. Die Krankheit dauerte 7 Jahre und begann am r. Unterarm. Hier findet sich jetzt eine Narbe von $2^1/_2 \times 2$ *cm* mit wenigen Knötchen am Rande. Einzelne oberflächliche Knötchen an der l. Wange. Auf den Schleimhäuten fand sich eine recht tiefe, ulzerative Affektion der linken Nase und beider Tonsillen, geringe Mitbeteiligung der Uvula. Gutartig verlaufende Lungenaffektion.

Fall 17. (Nr. 21 in Andersens Abhandlung und in den später mitgeteilten Krankengeschichten.) (Fig. 3—6.)

Bakteriologische Untersuchung: Typisch bovin. Der Lupus des Patienten war 15 Jahre alt und begann nach Drüsenperforation. Es ist eine ausgedehnte tiefgehende, teilweise ulzerierte Affektion mit dem Sitz auf beiden Wangen, dem Kinn und Hals. Perforative Affektion der linken 4. Rippe, die vor einem Jahr entstand. Gutartig verlaufende Lungenaffektion.

Der Übersicht wegen sind die wichtigsten Eigentümlichkeiten dieser 17 Fälle auf untenstehendem Schema V rubriziert worden, indem, wie erwähnt, von Sequeiras schwerem Falle abgesehen wird, weil er mit Syphilis kompliziert war.

Wie man sieht, habe ich hinter zwei der Fälle von Rothe und Bierotte ein Fragezeichen setzen müssen, da es schwierig ist, nach der sehr kurz gefaßten Beschreibung zu entscheiden, ob die Fälle als „mehr" oder „weniger" ausgedehnt zu bezeichnen sind. Gehen wir davon aus, daß diese fraglichen Fälle in den richtigen Rubriken angeführt worden sind, so bekommen wir für die Haut 11



Tabelle V.

Fortlaufende Nr.	Journal Nr.	Bakteriologischer Typus	Haut: mehr ausgedehnt	Haut: weniger ausgedehnt	Schleimhäute	Andere Tuberkuloselokalisationen	Anmerkung
1	H. 110	Typisch bovin	ja	—	nein	nein	—
10	10	dto.	ja	—	nein	Lungen	—
11	11	dto.	—	ja (?)	nein	Lungen, Epididymis	—
12	14	dto.	—	ja	nein	nein	—
13	15	dto.	—	ja	nein	nein	—
14	4	dto.	ja (?)	—	ja	—	Lupus am Anus mit humanen Bazillen
15	1	dto.	ja	—	ja	nein	—
16	7	dto.	—	ja	ja	Lungen	—
17	21	dto.	ja	—	nein	Lungen, Rippe Drüsen	—
2	H. 58	Bovin mit herabgesetzter Virulenz	ja	—	nein	nein	Das Leiden verbreitete sich stark zwischen 1. und 2. Untersuchung, möglicherweise aber auf Grund der Exzision
3	H. 85	dto.	ja	—	nein	Drüsenschwellungen ohne Perforation	
4	H. 91	dto.	—	ja	nein	Drüsentuberkulose	—
5	H. 100	dto.	ja	—	nein	Knochentuberkulose	—
6	H. 105	dto.	ja	—	ja	nein	—
7	H. 107	dto.	ja	—	nein	nein	—
8	H. 108	dto.	ja	—	nein	nein	—
9	H. 111	dto.	—	ja	nein	nein	—

mehr ausgedehnte und 6 weniger ausgedehnte Fälle. Von den mehr ausgedehnten Fällen sind 7 (6) mit Tuberkulose an anderer Stelle kompliziert — da einer der sieben Fälle (fortlaufende Nr. 3) zweifelhaft ist —, bei den weniger ausgedehnten finden sich in 3 Fällen Komplikationen.

Während die Fälle der englischen Tuberkulosekommission, wie dies direkt — nur mit einer einzelnen Ausnahme — aus den Journalen hervorgeht, stetoskopisch untersucht sind — und dasselbe gilt wahrscheinlich auch von Rothes und Bierottes Fall —, scheint es sehr unsicher zu sein, ob in den beiden Versuchsreihen eine Untersuchung der Schleimhäute in jedem einzelnen Fall vorgenommen wurde. Jedenfalls ist es auffällig, daß bei R. und B. nur zwei Fälle von Schleimhauterkrankung erwähnt werden. Von diesen ist der eine ausschließlich an den Schleimhäuten lokalisiert. Von der englischen Tuberkulosekommission wird nur einer erwähnt, während unter unseren eigenen Fällen 9 mit Schleimhauterkrankung[1]) kompliziert sind. Die obigen Bemerkungen gelten für sämtliche Lupusfälle jeder der drei Versuchsreihen, betreffs des Lysinstitutes jedoch natürlich nur für die atypischen und unsicheren Fälle, die atypisch humanen mitgerechnet.

Bevor wir zur Epikrise kommen, sei zum Vergleich mit den bovinen Fällen eine Übersicht über die klinischen Eigentümlichkeiten der humanen Fälle gegeben. Von den humaneu Fällen fallen die von Weber und Taute, Lewandowsky, Gosio und Burnet fort, weil wir keine Beschreibung ihrer Klinik haben, ebenso scheidet Rupps Fall aus, weil die Beschreibung so kurzgefaßt ist, daß man nicht mit Sicherheit den klinischen Charakter des Falles beurteilen kann. Von den restierenden Fällen lassen sich die von Rothe und Bierotte leider nur ganz summarisch benutzen. Eine Beschreibung, wie die, daß der Lupus im „Gesicht", „Nase und Nates", „l. Backe, l. Oberarm", „beide Arme" usw. lokalisiert sei,

[1]) Im Lysinstitut zu Kopenhagen werden die Schleimhäute sämtlicher Lupuspatienten sehr genau durch den Spezialisten untersucht.

kann ja ebenso gut einen leichten, als einen schweren Lupus bezeichnen. „Gesicht“ kann einen einzelnen Fleck oder ein schweres Befallensein des größten Teiles des Gesichtes bedeuten, „beide Arme“ können ebenfalls ein paar einzelne oberflächliche Flecken oder eine sehr schwere Affektion bedeuten usw.

Rothe und Bierottes Fälle scheinen durchwegs stationäre Patienten und deshalb zum großen Teil schwere oder recht schwere Fälle zu betreffen. Lungentuberkulose fand sich bei 5 Patienten, davon ist jedoch der eine Fall zweifelhaft, Knochentuberkulose — frisch oder im wesentlichen abgeheilt — lag bei 5 Patienten vor. Von diesen war bei einem (Journal Nr. 7) die Amputation des linken Beins, des linken Daumens und des linken kleinen Fingers vorgenommen worden. Bei einem Patienten (Journal Nr. 19) fand sich nur Schleimhauttuberkulose: Ein sehr ausgedehnter Fall im Cavum oris.

Übrig bleiben dann die Fälle der englischen Tuberkulosekommission und unsere eigenen Fälle, die zum Vergleich mit den bovinen Fällen im nachstehenden Schema VI angeführt werden sollen. Es würde zu weit führen, die detaillierten Krankengeschichten aller Fälle der englischen Tuberkulosekommission von bakteriologisch humanem Charakter anzuführen. Die Fälle der englischen Tuberkulosekommission sind alle — unter der Rubrik Journalnummer — sowohl mit Buchstaben als auch Zahlen (H. 92 usw.) gekennzeichnet; unsere eigenen Fälle sind nur einfach numeriert (siehe Tabelle VI).

Es finden sich also im ganzen 30 humane Fälle, von diesen sind weniger ausgedehnt 11, darunter 4 (3) kompliziert, und 19 mehr ausgedehnt, von denen 13 kompliziert sind. Die (3) nach der 4 deutet darauf hin, daß es in einem Falle (fortlaufende Nr. 23) zweifelhaft ist, ob eine Komplikation vorliegt.

Der Vergleich zwischen den humanen und bovinen Fällen ist am leichtesten, wenn man nachstehende kleine tabellarische Ubersicht auf p. 228 betrachtet.



Tabelle VI.

Fortlauf. Nr.	Journal Nr.	Bakteriologischer Typus	Haut: mehr ausgedehnt	Haut: weniger ausgedehnt	Schleimhäute	Andere Tuberkulose-lokalisationen	Anmerkung
1	H. 92	Typ. human	—	ja	nein	nein	—
2	H. 99	dto.	ja	—	nein	nein	—
3	6	dto.	—	ja	nein	Lungenleiden	—
4	8	dto.	—	ja	nein	nein	—
5	12	dto.	ja	—	ja	Knochentbc.	—
6	19	dto.	ja	—	ja	dto.	—
7	25	dto.	ja	—	nein	nein	—
8	27	dto.	—	ja	nein	nein	—
9	29	dto.	ja	—	nein	Knochentbc.	—
10	2	dto.	—	ja	nein	nein	—
11	H. 71	Human mit herabgesetzter Virulenz	ja	—	nein	nein	—
12	H. 84	dto.	—	ja	nein[1])	nein[1])	[1]) Tuberkulose-lokalisationen an anderer Stelle werden nicht erwähnt
13	H. 101	dto.	ja	—	nein	nein	—
14	H. 102	dto.	ja	—	nein	nein	Die am wenigsten virulente Kultur unter den Fällen der englischen Kommission
15	H. 103	dto.	ja	—	nein	Knochtbc., Abszesse, Lungenleiden	—
16	H. 106	dto.	ja	—	nein	nein	—
17	H. 109	dto.	ja	—	nein	Abszeß	—
18	H. 112	dto.	—	ja	nein	nein	Verruköser Lupus
19	H. 114	dto.	—	ja	nein	nein	Einer der drei Flecken verrukös
20	5	dto.	ja	—	nein	Drüsenaffekt.	—
21	9	dto.	ja	—	ja	dto.	—
22	10	dto.	ja	—	ja	dto.	—
23	18	dto.	ja	—	ja	dto.	—
24	20	dto.		ja	nein	als Kind Drüsenaffektion (?)	—
25	23	dto.	—	ja	nein	Knochentbc.	—
26	24	dto.	—	ja	nein	Drüsenaffekt.	—
27	26	dto.	ja	—	ja	Lungenleiden	—
28	4	Atyp. human	ja	—	ja	dto.	—
29	11	dto.	ja	—	ja	als Kind Drüsenschwellungen	—
30	17	dto.	ja	—	nein	Drüsenleiden	—

	Human	Bovin
Im ganzen	30	17
Von diesen kompliziert	17 = 57%	10 = 59%
Weniger ausgedehnt	11 = 37%	6 = 35%
Von diesen kompliziert	4 (3) = 35%	3 = 50%
Mehr ausgedehnt	19 = 63%	11 = 65%
Von diesen kompliziert	13 = 68%	7 (6) = 64%

Die Zahlen für die humanen und bovinen Fälle sind also fast übereinstimmend, sowohl was das Verhältnis zwischen mehr oder weniger ausgedehnten Fällen betrifft, als auch hinsichtlich der Anzahl der Komplikationen. Es sei bemerkt, daß sich unter den Komplikationen, sowohl der 17 bovinen als auch der 30 humanen Fälle 4 Fälle von Lungenleiden finden. Nach dieser Untersuchung gibt es also praktisch klinisch keinen Unterschied zwischen humaner und boviner Infektion beim Lupus vulgaris der Haut.

Es ist in diesem Zusammenhang nicht ohne Interesse. daß sich Untersuchungen finden (v. Dungern), die zeigen, daß eine subkutane Einspritzung der gleichen Mengen humaner und boviner Bazillen bei Gibbons gleich schwere Krankheitsfälle von beiden Bazillentypen gibt und daß Kraus und Grosz sogar fanden, daß die Einimpfung durch Skarifikation des Typus humanus und bovinus auf Macacus rhesus weit ernstere Krankheitsfälle für die bovine als für die humane Infektion zur Folge hat.

v. Dungern (Münch. med. Wochenschr., 1906, Nr. 1, p. 4 u. folg.) injizierte 5 Exemplare der angeführten Affenart mit 0·01 *g* boviner Bazillen. Die Tiere starben nach Verlauf von 35—65 Tagen, die mit derselben Dosis humaner Bazillen injizierten 3 Tiere starben nach Verlauf von 37—63 Tagen. Alle 8 Tiere hatten ausgedehnte Tuberkulose, besonders in der Milz und Leber.

Kraus und Grosz (Wiener klin. Woch., 1907, pag. 795 u. folg.) haben, wie erwähnt, Affen durch Skarifikation mit humanen und bovinen Bazillen geimpft, ferner auch mit Vogeltuberkulose- und Froschtuberkulosestämmen. Die beiden letzten Stämme gaben nur ganz unbedeutende Veränderungen in der Haut.

Die Typus humanus-Stämme gaben Veränderungen, die im wesentlichen an den Skarifikationsstellen lokalisiert blieben. Das Leiden ging zurück und vermochte ganz abzuheilen.

Die Infiltrate der Typus bovinus-Stämme verbreiteten sich dagegen über die Einimpfungsstellen hinaus; es folgte ulzerativer Verfall und regionäre Lymphdrüsentuberkulose. Der Ausgang der Tuberkulose war meistens tödlich infolge Viszeraltuberkulose (Lunge, Milz, Leber).

Für Lupus vulgaris cutis gibt es also praktisch genommen nur einen Tuberkelbazillus.[1]) Für den klinischen Verlauf des betreffenden Falles ist es gleichgültig, ob der Erreger ein Bazillus mit humanen oder bovinen Eigenschaften ist. Wohl finden sich Bazillen von humanem Charakter weit häufiger beim Lupus als Bazillen mit bovinen Eigenschaften; jedoch gibt eine Infektion durch Vieh verhältnismäßig ebenso viele schwere Krankheitsbilder, wie eine Infektion durch Menschen und auch gleich viele leichte.

Philippson (Palermo) (Der Lupus 1911) teilt den Lupus in zwei Formen mit ganz verschiedenem Verlauf und Prognose ein. Die eine, bei der der Lupus als eine Kontiguitätstuberkulose entsteht, so z. B. aus den Lymphdrüsen und Knochen, wird sekundärer Lupus genannt und hat eine ernste Prognose — hierzu rechnet P. auch den Lupus, der sich auf die Haut von der Nasenschleimhaut

[1]) Vom Typus gallinaceus wird hier abgesehen.

ausbreitet. Die andere Form — der primäre Lupus — entsteht durch Inokulation oder hämatogen, ohne daß sich im voraus ein tuberkulöses Leiden in der betreffenden Region findet, mitten in gesunder Haut. Dieser hat eine weit bessere Prognose.

Wenn wir untersuchen sollen, ob das hier vorliegende — freilich für eine Untersuchung dieser Art sehr kleine — Material Philippsons Anschauungen stützt oder gegen sie spricht, so bekommen wir folgende Aufschlüsse darüber: Von primären Fällen haben wir 7, von diesen sind weniger ausgedehnt 6, davon 1 komplizierter und von den mehr ausgedehnten 1 komplizierter Fall.

Von sekundären Fällen haben wir 5, alle mehr ausgedehnt und alle von Drüseneiterungen ausgehend. Drei der Fälle waren außer durch das Drüsenleiden noch weiter kompliziert.

Ferner 3 sekundäre Fälle, die auf der Schleimhaut begannen, alle kompliziert. Diese kommen aber nicht in Betracht, da die Haut nicht ergriffen war.

An vermutlich primären Fällen haben wir drei, der eine eine sehr schwere, ausgedehnte, ulzerative Form an Nase und Lippe. Von hier aus verbreitete der Lupus sich auf die Schleimhaut. Der zweite war auf der Haut wenig ausgedehnt, aber durch Schleimhaut- und Lungenerkrankung kompliziert. Der dritte war ein mehr ausgedehnter Fall. Der Patient hatte als Kind Drüsenschwellungen mit Perforation am Hals gehabt, der Lupus hatte jedoch auf der Oberlippe begonnen.

Vermutlich sekundäre Fälle sind 4 vorhanden, die wahrscheinlich alle von Drüsenleiden ausgegangen sind. Außerdem fand sich in einem Fall Knochentuberkulose. Bei 3 Fällen ist der Ursprung ganz unsicher; sie sind alle kompliziert, hierunter befindet sich der schwerste sämtlicher Fälle.

Was wir vor allem sehen, ist, daß es in einer ansehnlichen Reihe von Fällen (10 von 25 Fällen = 40%) unmöglich ist, eine sichere Entscheidung zu treffen, ob ein Lupus primär oder sekundär in Philippsons Sinn ist,



und dies gilt nicht nur von alten verschleppten Fällen, sondern auch von frischen Fällen, die eine schnellere Ausdehnungsneigung hatten. Unter den 10 Fällen finden sich freilich 4 von mehr als 20jähriger Dauer; der älteste war 45 Jahre. Es finden sich aber auch 4 von weniger als 3jähriger Dauer, von diesen 2 von zirka 2jähriger Dauer, die beiden dazwischenliegenden Fälle sind von 7 und 8jähriger Dauer.

Man sieht im übrigen, daß von den 7 primären Fällen 6 weniger ausgedehnt waren und von diesen nur einer kompliziert, während von den 5 sekundären Fällen (alle von Drüsen ausgegangen und mehr ausgedehnt) drei kompliziert waren. Dies stimmt ja ganz gut mit der Anschauung Philippsons überein.

Betrachten wir aber jetzt die drei Fälle, die wir hier unter der Rubrik „vermutlich primäre Fälle" haben anführen müssen, weil ihre Entstehungsart sich nicht mit Sicherheit hat konstatieren lassen, so darf ich mir vielleicht erlauben zu bemerken, daß ich in allen Fällen persönlich davon überzeugt war, daß es sich um eine primäre Hautaffektion handelte. Und diese drei waren alle mehr ausgedehnte Fälle, davon zwei kompliziert, der eine von ihnen (Krankengeschichte Nr. 1 in der gesamten Wiedergabe der Krankengeschichten) überdies ein ulzerativer Fall von seltener Heftigkeit.

Aber dennoch hat Philippson vermutlich in gewissem Grade recht. Die Teilung in primäre und sekundäre Fälle ist keineswegs ohne prognostische Bedeutung; wenn alles andere gleich ist, so wird ein Kontiguitätslupus schwerer verlaufen, als ein exogener Inokulationslupus.[1]) Aber es gibt noch andere Verhältnisse, denen die wichtigste Rolle dabei zukommt, wie ein Lupus verlaufen wird. Um diese Verhältnisse zu verstehen, muß man indessen genau auf die Resultate eingehen, zu denen die

[1]) Ich nehme also hier die beiden typischsten Beispiele von sekundärem und primärem Lupus und sehe von den anderen Gruppen ab, die Philippson erwähnt (Lupus, auf der Schleimhaut beginnend und hämatogener Lupus).



moderne Immunitätsforschung geführt hat, und dies würde an dieser Stelle viel zu weit führen (eine ausführliche Darstellung ist von Lewandowsky gegeben l. c. p. 43 u. folg.).

III. Tuberculosis verrucosa.

Selbst wenn es als eine Hauptregel zu betrachten ist, daß eine Tuberculosis verrucosa exogen als Inokulationstuberkulose entsteht, so kann sie doch auch endogen entstehen.

Seifert (l. c.) stellt z. B. folgende 5 Infektionsmöglichkeiten auf:

1. Einimpfungstuberkulose, durch Infektion größerer oder kleinerer laesiones continui entstanden (exogene Inokulationstuberkulose).

2. Einimpfungstuberkulose infolge Autoinokulation, vor allem bei Patienten mit Lungentuberkulose.

3. Kontiguitätstuberkulose: Angibaud erwähnt Fälle, die von tuberkulösen Drüsen, tuberkulöser Rektalfistel und von einer Spina ventosa ausgegangen sind. Vautrin berichtet über einen Fall am Unterarm, der im Anschluß an Knochenphlegmone entstanden ist.

4. Hämatogenes Entstehen, besonders bei Kindern, am meisten postexanthematisch (besonders Morbilli, seltener Skarlatina) zuweilen mit andern hämatogenen, tuberkulösen Exanthemen kombiniert.

5. Einimpfungstuberkulose von Tieren (bovine Inokulationstuberkulose).

Was indessen hier den Gegenstand der Untersuchung bilden soll, ist zu ermitteln, welche Rolle der Typus humanus und der Typus bovinus für die Entstehung der Tuberculosis verrucosa spielen, zugleich sei die Klinik des Leidens flüchtig berührt.

Als Punkt 4 im Resümee seiner angeführten Arbeit (p. 439) schreibt Lipschütz, daß der Typus bovinus regelmäßig bei Tuberculosis verrucosa cutis (Riehl, Paltauf) vorkomme, die also als echte Einimpfungs-



tuberkulose mit Viehtuberkelbazillen zu definieren sei.[1]) Es sei bemerkt, daß sämtliche Fälle von Tuberculosis verrucosa — fremde und eigene — die hier eingehend erörtert werden, und aus denen ich meine Schlüsse ziehe, Inokulationstuberkulosen sind; es findet sich keine Kontiguitätstuberkulose, noch hämatogene Tuberkulose, nicht einmal Autoinokulationstuberkulose, alle Fälle sind exogene Inokulationstuberkulosen. Nun ist mir wohl bekannt, daß ausgezeichnete Namen — hier seien nur Lewandowsky (l. c. p. 40) und Seifert (siehe oben) genannt — mit Bestimmtheit behaupten, die Tuberculosis verrucosa werde außerordentlich häufig (Lewandowsky), in einer Mehrzahl von Fällen (Seifert), durch den Typus humanus hervorgerufen. Trotzdem ist die Anschauung, die Lipschütz vertritt, sicherlich so verbreitet, daß eine recht ausführliche Auseinandersetzung hier angebracht sein dürfte. Es sei jedoch bemerkt, daß Seiferts Äußerung der Tuberculosis verrucosa im allgemeinen gilt, sich also auf alle von ihm genannten Arten dieser Krankheit bezieht, während Lewandowsky besonders an die Form der Tuberculosis verrucosa denkt, die durch exogene Infektion hervorgerufen wird.

Joseph und Trautmann, Deut. med. Woch. 1902, p. 200, finden unter 26.294 Fällen von Hautkrankheiten 47 Fälle von Tuberculosis verrucosa, von diesen 6 bei Frauen, 41 bei Männern. Unter ihnen waren 9 Tischler (21·95%), 8 Schlächter (19·51%), 5 Schlosser (12·19%), 4 Kaufleute (10%) und der Rest von 15 (37%) verteilt sich unter 13 verschiedene Erwerbsarten.

Joseph und Trautmann sind die Einzigen, die vergleichende Untersuchungen über die Häufigkeit des Vorkommens der Tuberculosis verrucosa innerhalb der verschiedenen Berufe angestellt haben. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die Erwerbsarten, die am meisten Läsionen ausgesetzt sind, am häufigsten Tuberculosis verrucosa aufweisen, vor allem Tischler — die ja doch keineswegs boviner Infektion ausgesetzt sind, dann Schlächter und an dritter Stelle Schlosser, Leute, die auch keiner Ansteckung mit Viehtuberkelbazillen ausgesetzt sind.

---

[1]) Riehl und Paltauf (Vierteljahresschrift f. Dermatol. u. Syph. 1886) schreiben (p. 47), daß Tuberculosis verrucosa durch direkte Inokulation des Tuberkelgiftes entstehe Die Infektion komme mit größter Wahrscheinlichkeit durch kleine Traumen in Gang, die mit infektiösem Material oder durch Stiche mit infizierten Instrumenten verunreinigt werden.



Die Zahlen haben natürlich den Fehler, daß sie im Verhältnis zur Anzahl der Tuberculosis verrucosa-Fälle berechnet sind. Die Berechnung hätte vielmehr im Verhältnis zur Gesamtzahl von Tischlern, Schlächtern und Schlossern in Berlin zum angeführten Zeitpunkt angestellt werden sollen. Die Zahlen sind aber auch mit der angegebenen Einschränkung vielsagend. Im Vergleich mit diesen Zahlen werden Lassars (Deutsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 40), Wichmanns (Deutsch. med. Woch. 1907, Nr. 16) und Heusers (Deutsch. med. Woch. 1911, Nr. 6) Zahlen, die ausschließlich Schlächter betreffen, nur von sekundärem Interesse. Dagegen sind die Zahlen natürlich insofern von großem Interesse, als sie zeigen, wie häufig Schlächter im ganzen mit Inokulationstuberkulose infiziert werden. Daß jedoch die Infektion bei Schlächtern sozusagen ausschließlich mit bovinen Bazillen stattfinden muß, ist im voraus dadurch gegeben, daß bis zu $^1/_3$ der Schlachthaustiere Tuberkulose haben.

Klimmer, Beiträge z. Klinik der Tuberkulose, Bd. XIX, Heft 3, findet z. B., daß der Tuberkuloseprozentsatz unter dem Vieh in Deutschland im Jahre 1908 von 37·6 (Sachsen) bis zu 13·6 Württemberg) variiert; für Brandenburg (Berlin) war der Prozentsatz im Jahre 1904 : 16·4, 1908 : 23·3, für Schleswig-Holstein und Hannover (Hamburg) waren die entsprechenden Zahlen 30·8, 34·0 und 13·1 und 15·5.

Lassar hat gefunden, daß im Jahre 1902 ca. $2^0/_0$ der Schlächter in Berlin monoregionär[1]) von Hauttuberkulose befallen waren. Er untersuchte nämlich 365 Leute des Berliner Schlachthauspersonals und fand 7 mit sicherer Inokulationstuberkulose und 3 mit suspekten Affektionen. Lassar rechnet mit $^1/_3$ pro mille Tuberc. verruc. cutis unter seiner ganzen Klientel.

Heuser fand im Jahre 1911 $3^0/_0$; es handelte sich um keine fortschreitenden Fälle, nur der eine war verdächtig auf Lungentuberkulose, expektorierte aber nicht. Wichmann fand im Jahre 1906 in Hamburg noch größere Zahlen. W. fand nämlich unter denjenigen des Personals der Schlachthäuser, die täglich mit Fleisch manipulierten, $4^0/_0$ mit sicherer Tuberkulose an Händen und Armen, während $6^0/_0$ verdächtige Symptome zeigten. Diejenigen des Personals, die nicht oder nur selten mit Fleisch zu tun hatten, waren tuberkelfrei.

Zum Schluß seien Fabrys Fälle erwähnt, da sie gewissermaßen eine Sonderstellung einnehmen.

F. schildert ausführlich, zuletzt in der Münch. med. Woch. 1909, Nr. 35, eine verruköse Form der Hauttuberkulose bei Bergarbeitern

[1]) Es fand sich jedoch eine Ausnahme, die in einer späteren Arbeit in der Berl. kl. Woch. 1903, Nr. 3, erwähnt wird. Es bestanden bei einem 50jährigen Schlächter verruköse Elemente an den Fingern und mehr lupöse oder skrofulodermaartige Elemente an verschiedenen anderen Stellen (an beiden Oberarmen, links auf dem Rücken und auf beiden Fußrücken). Der Patient kratzte sich sehr viel, wenn er sich entkleidete, und auch wenn er im Bett lag. So hat er sich möglicherweise durch Kratzen eine polyregionär lokalisierte Inokulationstuberkulose zugezogen.

(„Bergmannshauttuberkulose"), von der er im Krankenhause zu Dortmund 1889—1909 238 Fälle beobachtete. Die ausgesprochenen Prädilektionsstellen der Krankheit sind die Streckseite der Finger und der Handrücken, Stellen, die bei der Arbeit am leichtesten verletzt werden. Die Krankheit ist also eine ausgesprochene Gewerbekrankheit. Die Affektion reagiert auf Tuberkulin, histologisch aber finden sich keine Tuberkeln; Fabry meint selbst, man müsse die Krankheit zu den Tuberkuliden rechnen. Alle diese Arbeiter sind sehr der Gefahr ausgesetzt, Kohlenteilchen in zufällige Verletzungen hineinzureiben und Lewandowsky gibt als eine mögliche Erklärung an, daß es sich bei den Fabryschen Fällen um eine Dermatitis mit Hyperkeratosis handeln kann, die auf Grund der eingeführten Fremdkörper (Kohlenstaubteilchen) entstanden ist. Hiergegen spricht jedoch entschieden, daß die Krankheit auf Tuberkulin reagiert.

Die Stellung der Fabryschen Krankheit im System läßt sich vorläufig nicht als mit Sicherheit festgestellt betrachten, es scheint jedoch möglich zu sein, sie zur Tuberculosis verrucosa zu rechnen.

Selbst wenn wir nun von Fabrys Fällen absehen wollen, so haben Joseph und Trautmanns Untersuchungen gezeigt, daß sich die Tuberculosis verrucosa cutis vorzugsweise bei Handwerkern findet, die häufig Verletzungen ausgesetzt sind, ohne Rücksicht darauf, ob für diese Handwerker eine besondere Gelegenheit zu einer Ansteckung durch tuberkulöses Vieh besteht oder nicht.

Es soll jetzt eine Auseinandersetzung über die bakteriologisch untersuchten Fälle von Tuberculosis verrucosa cutis folgen, die ich in der Literatur gefunden habe, und zum Schluß sollen unsere eigenen Fälle angeführt werden.

Kleine (Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., LII. Bd. 1906, p. 495 u. folg.) hat im ganzen 7 Exzisionen, von 5 Schlächtern stammend, untersucht. Das Leiden hatte seinen Sitz auf dem Handrücken und den Fingern und bot klinisch das typische Bild der Tuberculosis verrucosa. Die Bazillen wuchsen langsam auf Glyzerin-Bouillon und waren kurz und dick. Für jeden exzidierten Knoten wurden Kälber (und Meerschweinchen) verwandt. Keine Kaninchenversuche. Es werden keine weiteren Auskünfte über die einzelnen Fälle gegeben, besonders kann man nicht erkennen, ob die Fälle Nr. 3 und 6 von demselben Patienten oder von zwei verschiedenen Patienten exzidiert sind.

Die Fälle Nr. 1, 2, 4, 5 und 7, die beim Einimpfen schon je $^1/_4$, $^1/_2$, $1^1/_2$, 2 und 8 Jahre bestanden hatten, zeigten bovinen Typus. Die



Fälle Nr. 3 und 6, die $1^1/_2$ bzw. 3 Jahre alt waren, wiesen nur Tuberkulose an der Impfstelle und lokale Drüsentuberkulose auf.

Besonders für diese beiden letzten Fälle würde es von Interesse gewesen sein, wenn hiebei auch Kaninchen verwandt worden wären.

Aus der Beschreibung der Fälle muß man also schließen, daß bei 7 Exzisionen von 5 Schlächtern, die an Tuberculosis verrucosa litten, 5 mal Bazillen von bovinem Typus gefunden worden sind, mit der für diesen Typus charakteristischen Virulenz für Kälber, 2 mal sind Bazillen von bovinem Typus mit herabgesetzter Virulenz für Kälber gefunden worden.

Oehlecker (Tuberk. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, 6. H. 1907, pag. 183):

O.'s Fall trat bei einem 35jährigen Handwerker auf (die Art des Handwerks wird nicht näher bezeichnet), er hatte „längere Zeit" bestanden, hatte seinen Sitz an einem Finger der rechten Hand. Es bestand für den Patienten keine Gelegenheit, von tuberkulösem Vieh angesteckt zu werden. Die kranke Haut soll einige Zeit mit ätzenden Mitteln (Pyrogallussäure) behandelt worden sein. Das exzidierte Stück wurde subkutan auf zwei Meerschweinchen, ebenso intraperitoneal auf zwei verimpft. Die beiden letzteren blieben fortgesetzt gesund, während die beiden ersteren von einer langsam fortschreitenden Tuberkulose ergriffen wurden. Die von diesen Tieren gezüchtete Kultur wuchs üppig auf Glyzerin-Bouillon, mit 1 *cg* dieser Kultur wurde ein Kaninchen subkutan geimpft, es wurde am 118. Tage gotötet. An der Impfstelle eine haselnußgroße verkäste Partie, weder Drüsenschwellung noch andere Tuberkulose.

Der Fall ist als eine Infektion mit humanen Bazillen von herabgesetzter Virulenz zu bezeichnen.

Fibiger und Jensen führen in ihrer großen Untersuchungsreihe (Berl. kl. Woch., Nr. 42—45, 1908) auch einen Fall von Tb. verruc. cutis an (Krankengeschichte Nr. 14), indem sowohl die klinisch-anamnestische als auch die bakteriologische Untersuchung gleich ausführlich wiedergegeben sind.

Es handelt sich um einen 46jährigen Darmhändler, der seinen Lebensunterhalt durch das Schlachten und Ausweiden tuberkulöser Kühe bestritt, deren Eingeweide er verkaufte. Bei dieser Tätigkeit zog er sich, da er keine Fachausbildung hatte, häufig Verletzungen zu, und im Anschluß an eine derartige Verletzung trat 5—6 Jahre vor seinem Tode eine typisch verruköse Tuberkulose auf, die sich nach und nach über beide Hände und Unterarme ausbreitete und die Axillardrüsen ergriff. $^1/_2$ Jahr vor seinem Tode bekam er Lungensymptome und später Anzeichen einer Urogenitaltuberkulose (+ T. B. im Katheterharn).

Bei der Sektion fand sich typische verruköse Tuberkulose (+ T. B.) an den angegebenen Stellen und tuberkulöses Befallensein der Axillardrüsen. In der Hauttuberkulose fanden sich bovine Bazillen (hochvirulent für Kaninchen und virulent für Kälber). Im Harn und in den

Lungen fanden sich dagegen Bazillen, die fast avirulent für Kälber und ohne Kaninchenvirulenz waren.

Der Verfasser glaubt nicht, daß dies eine Doppelinfektion zu bedeuten braucht, sondern sich auch dadurch erklären läßt, daß die Bazillen durch ihr Vorrücken von der Haut nach den inneren Organen in ihrer Virulenz abgeschwächt würden.

In Heusers Fall (Deutsch. med. Woch. 1911, p. 260 u. folg.) handelte es sich um einen Schlächter, der durch eine Verletzung mit einer Tuberculosis verrucosa digiti II sin. infiziert wurde, die von teilweise knotiger (im ganzen 6 Knoten), tuberkulöser Lymphangitis im Verlauf der ganzen Extremität begleitet war. 5 *cm* vor der Achselhöhle endete die Lymphangitis in einen kirschgroßen Tumor. Der Patient reagierte deutlich stärker auf Impfung mit bovinem Tuberkulin, als auf Impfung mit humanem.

Die bakteriologische Untersuchung wurde von Möllers vorgenommen, und die gegebenen Mitteilungen sollen hier ohne jegliche Abkürzung mitgeteilt werden.

Eine durch Einimpfung auf Meerschweinchen gewonnene Kultur wird am 12. November 1909 auf 2 Kaninchen verimpft. Das eine starb zu früh, am 14. November, das andere Kaninchen wurde am 14. Februar 1910 getötet und es fand sich nichts Krankhaftes. Am 24. Nov. 1909 wurde ein drittes Kaninchen geimpft, am 24. Febr. 1910 getötet, bovin.

Mit der weiter gezüchteten Meerschweinchenkultur wurden am 25. Febr. 1910 noch ein viertes und fünftes Kaninchen geimpft. Das eine derselben starb zu früh, am 5. März 1910, das andere Kaninchen starb am 27. März 1910 und hatte kirschgroße Knötchen in den Lungen und vergrößerte Axillardrüsen.

Mit der weitergezüchteten Meerschweinchenkultur wurden am 9. März 1910 ein sechstes und siebentes Kaninchen geimpft, das eine wurde am 7. Juni 1910 getötet, bovin, das andere starb am 6. April, keine Tuberkelbazillen.

Es wurden also im ganzen 7 Kaninchen verwandt. Von diesen starben 2 zu früh, die beiden als bovin angegebenen und ein drittes starben tuberkulös mit lokaler Drüsentuberkulose und Lungentuberkulose. Von den übrigen zwei wurde das eine 3 Monate nach der Impfung getötet und war frei von Tuberkulose, das andere starb knapp 1 Monat nach der Impfung ebenfalls ohne Tuberkuloseerscheinungen.

Da nichts über andere Untersuchungen außer den Kaninchenversuchen berichtet wird, so ist der Fall nicht mit Sicherheit zu beurteilen. Nach dem Ausfall der Kaninchenversuche handelt es sich eher um humane als um bovine Bazillen.[1])

Wir wollen nunmehr dazu übergehen, über 3 eigene Fälle zu berichten, bei denen betreffs der bakteriologischen Untersuchung auf Andersens Arbeit zu verweisen ist.

[1]) Der Fall wird von Heuser als durch Typus bovinus hervorgerufen charakterisiert.



Fall 1. (Krankengeschichte Nr. 15 in Andersens Artikel und in der gesamten Wiedergabe der Krankengeschichten.) 17jähriger Korkschneider, der nie einer Ansteckung durch Vieh ausgesetzt war, noch über ein Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen zu berichten wußte. 6×4 *cm* große Affektion an der linken Ferse, die nach einem Fall von einer Treppe vor 10 Monaten entstanden war. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human.

Fall 2. (Krankengeschichte Nr. 13.) 19jähriger Schneider, der nie einer Ansteckung durch Vieh ausgesetzt war, noch von einem Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen etwas wußte. Die Krankheit hatte 5½ Jahre bestanden und war nach einer Verletzung mit einem Gipsmesser entstanden, zeigte sich als eine 8×3½ *cm* große Aff ktion am linken Unterschenkel. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Bakteriologische Untersuchung: human mit herabgesetzter Virulenz.

Fall 3. (Krankengeschichte Nr. 14.) 20jähriger Kontorist, der nie einer Ansteckung durch Vieh ausgesetzt war, noch von einem Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen wußte. Die Krankheit war vor 1½ Jahren nach einer Verletzung mit einem Rasiermesser entstanden und war eine 4×2 *cm* große Affektion am dig. II. sin. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Bakteriologische Untersuchung: Atypisch human.

Bevor wir aus dem oben Angeführten Schlüsse ziehen, sei darauf aufmerksam gemacht, daß die beiden Fälle dieser kleinen Gruppe von 11 Fällen, die mit Lymphangitis und Drüsentuberkulose kompliziert waren, beide durch bovine[1]) Bazillen hervorgerufen waren, so daß die humanen Infektionen also hier von leichterer Art sind als die bovinen. Dies wird natürlich nicht angeführt als Tatsache, die für das Krankheitsbild der Tuberculosis verrucosa allgemeine Gültigkeit hat, sondern nur, weil es die unter dem Abschnitt Lupus vulgaris angeführte Anschauung stützt, daß der Typus bovinus keine leichteren Krankheitsbilder erzeugt als der Typus humanus.

Wir haben also im ganzen 7 Fälle von Schlächtern, alle bovin — was natürlich ist, da Schlächter besonders dem ausgesetzt sind, daß ihre Erwerbsverletzungen mit Viehtuberkelbazillen infiziert werden — und 4 Fälle aus andern Berufen, alle human — auch hier fast selbstver-

[1]) Man beachte jedoch die epikritischen Bemerkungen zu Heusers Fall.

ständlich, da keiner dieser Patienten einer Ansteckung durch Vieh ausgesetzt war und Menschen, die nicht Einsiedler sind, immer einer tuberkulösen Ansteckung durch andere Menschen ausgesetzt sind.

Sowohl die statistisch-klinischen, als auch die bakteriologisch-klinischen Erfahrungen sprechen also entschieden dafür, daß diejenige Form von exogener Inokulationstuberkulose, die sich unter dem klinischen Bild der Tuberculosis verrucosa zeigt — wenn man von gewissen Berufsarten absieht, die einer Ansteckung durch tuberkulöses Vieh besonders ausgesetzt sind — vorzugsweise durch humane Bazillen hervorgerufen wird.

In einem Fall von Skrofuloderma bei einem 10jährigen Mädchen (Krankengeschichte Nr. 22) wurden typischhumane Bazillen gefunden, ebenso lautet Lewandowskys Befund (l. c. p. 7) in seinen drei Fällen.

Aus dem obigen lassen sich folgende Hauptschlüsse ziehen:

1. Sämtliche kutanen Impfungen mit humanem und bovinem Tuberkulin sind nach dem hier vorliegenden Material, das jedoch recht gering ist, völlig außer stande, bei einer Hauttuberkulose — besonders Lupus vulgaris — festzustellen, ob die Infektion mit humanen oder bovinen Bazillen erfolgte.

2. Man muß annehmen, daß der langwierige Aufenthalt in der Haut in gewissem Grade, neben anderen Umständen, zu derjenigen Herabsetzung der Virulenz des Tuberkelbazillus beiträgt, wie sie sich in einer Reihe von Fällen nachweisen läßt.

3. In der Ätiologie der Lupusfälle spielt die Infektion mit humanen Bazillen bei weitem die überwiegende Rolle



im Vergleich zu der Bedeutung, die der Infektion mit Bazillen des Viehs zukommt. In Dänemark finden sich z. B. nach Andersens Untersuchung 86% humane Fälle und 14% bovine.

4. **Für den klinischen Verlauf des Lupus vulgaris ist es gleichgültig, ob die Infektion durch Bazillen von humanem oder bovinem Typus stattfand; beide Infektionsformen geben sozusagen gleich viele, mehr oder weniger ausgedehnte Fälle, die gleiche Anzahl komplizierter und nicht komplizierter Fälle.**

5. **Wenn man von der Tuberculosis verrucosa bei Patienten absieht, deren Erwerb sie besonders einer Ansteckung durch tuberkulöses Vieh aussetzt, so wird die verruköse Hauttuberkulose, die durch exogene Infektion entstanden ist, vorzugsweise durch humane Bazillen hervorgerufen.**

Krankengeschichten.

Nr. 1. (Figur 1 und 2.) 15jähriger Knabe. Diagnose: Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: typisch bovin. Das Impfungsresultat bovin.

Papelnmaß:[1]) Bovin 4—9—10 *mm*, human 5—7—8 *mm*.

Keine Aufschlüsse über Ansteckung durch Menschen, wohnt auf dem Lande, hat jedoch nicht mit Tieren zu tun. Die Krankheit bestand ca. 2 Jahre, sie hatte dem Aussehen des Leidens nach auf der Haut begonnen, es handelte sich um einen sehr schweren ulzerativen, tiefgehenden Fall, der die rechte Seite der Nase einnahm, ferner die ganze Mundpartie mit Ausnahme des linken Mundwinkels; der Lupus erstreckte sich vom Mund abwärts auf den Hals.

Von Schleimhäuten waren die der Lippe, der rechten Nase, sowie des Gaumens ergriffen. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung[2]) günstig beeinflußt.

Nr. 2. 26jährige Frau. Diagnose: Lupus vulgaris? (Tb. verrucosa?) Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: bovin.

---

[1]) Die Papeln (nach 32% Tuberkulineinimpfung) sind nach 24, 48 und 72 Stunden gemessen.

[2]) Unter Behandlung von Hautlupus wird im allgemeinen die lokale Lichtbehandlung verstanden, in den späteren Jahren jedoch für eine Reihe von Fällen mit universeller Lichtbehandlung (Lichtbad) kombiniert. Wurde eine Exzision vorgenommen, so ist dies immer direkt angeführt.

Papelnmaß: Bovin 7—11 – 10 *mm*, human 3—9—7 *mm*.

Vor 7 Jahren Zusammenleben mit einem Patienten mit Lungentuberkulose, Landbewohnerin bis vor 7 Jahren, sie hat in dieser Periode ihres Lebens gemelkt und das Vieh versorgt, wohnte in den letzten 7 Jahren in der Stadt und ernährte sich durch Nähen.

Die Krankheit hat 6 Jahre bestanden, keine Angaben über vorausgegangene Läsion, die Affektion war 3×2 *cm* groß und saß am rechten Schenkel, es fanden sich eine Verrukosa, jedoch nicht stark ausgesprochen und zahlreiche kleine Eiterpunkte sowie einzelne pigmentierte Knoten, keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Durch Exzision geheilt.

Nr. 3. 54jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Unsicheres Resultat. Impfung: Human.

Papelnmaß: Human 12—13—13 *mm*, bovin 9—11—11 *mm*.

Keine Auskunft über Ansteckung durch Menschen, war Landbewohner, melkte und besorgte das Vieh, als die Krankheit entstand. Die Krankheit begann vor 11 Jahren auf der Haut, oberflächlich, nicht ulzeriert, ein einigermaßen gutartiger Fall auf der Haut; über den größten Teil der rechten Wange und der Oberlippe verbreitet, ein paar einzelne Flecken auf dem Rücken. Außerdem sind das Zahnfleisch, die Nasenhöhle und der Larynx ergriffen. Als das Leiden 12 Jahre bestanden hatte, also ein Jahr nach der Exzision für die bakteriologische Untersuchung, entwickelte sich eine, jedenfalls vorläufig, gutartig verlaufende Lungentuberkulose. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Die Patientin vernachlässigte durchaus ihre Behandlung und das Leiden war progressiv, als die Exzision vorgenommen wurde.

Nr. 4. 33jähriger Mann. Lupus vulgaris. Epitheliom. Bakteriologische Untersuchung: Atypisch human. Impfung: Human.

Papelnmaß: Human 13—12—11 *mm*, bovin 6—6—6 *mm*.

Keine Angaben über Ansteckung durch Menschen, war auf dem Lande bis vor 27 Jahren (damals 6 Jahre alt) und zwar an einem Ort, an dem Kühe gehalten wurden. Die Dauer der Krankheit betrug ca. 23 Jahre, Beginn auf der Haut. Progredient ulzerativer Fall, zum Schluß mit einem Epitheliom kompliziert, der bösartigste sämtlicher Fälle, äußerst ausgedehnt im Gesicht, auf dem Rücken und an allen 4 Extremitäten. Von den Schleimhäuten waren Larynx und Gaumen befallen. Gutartig verlaufende Lungenaffektion. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Durch die Behandlung nicht zu beeinflussen.

Nr. 5. 23jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfungsresultat: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 3—6—7 *mm*, humane Spur —4—5— *mm*.

Keine Daten über Ansteckung durch Menschen, wohnte auf dem Lande, wo Vieh gehalten wurde, als die Krankheit entstand, nur dann und wann mit Melken beschäftigt. Die Dauer der Krankheit betrug 2 Jahre. Kinderhandgroßer, tief infiltrierter, etwas ulzerierter Fall auf der r. Wange, von suppurierenden Drüsen ausgegangen. Zahlreiche Narben nach Drüsenperforationen am Hals. Keine anderen Tuberkulose-

lokalisationen. Scheint durch die Behandlung ganz geheilt zu sein, jedoch mit tief eingezogenen Narben.

Nr. 6. 27jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: typisch human. Impfung: human.

Papelnmaß: Human 5—7—6 *mm*, bovin 3—6—6 *mm*.

Der Vater und die Mutter starben an Lungentuberkulose vor 25 und 19 Jahren. Die Patientin wohnte während der Krankheit der Eltern bei ihnen. Landbewohner, melkte das Vieh, als die Krankheit entstand. Die Krankheit dauerte 25 Jahre. Oberflächliche kinderhandgroße Affektion an der r. Wange mit zerstreuten Lupusflecken. Gutartig verlaufende Lungenaffektion. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Trotz langwieriger Behandlung nicht ganz geheilt.

Nr. 7. 17jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch bovin. Impfung human.

Papelnmaß: Human 9—13—10 *mm*, bovin 6—8—8 *mm*.

Der Vater hat im 5. Jahre Lungentuberkulose, eine Schwester hatte dieselbe Krankheit ein Jahr hindurch. Die Patientin ist Landbewohnerin, melkte und besorgte das Vieh, als die Krankheit entstand.

Die Krankheit hat 7 Jahre gedauert und begann am r. Unterarm. Dort findet sich nun eine Narbe von $2^1/_2 \times 2$ *cm* mit wenig Knötchen am Rande, einzelne oberflächliche Knoten an der linken Wange. Eine recht tiefe, ulzeröse Affektion der Schleimhaut der Nase, beider Tonsillen und geringe Mitbeteiligung der Uvula. Gutartig verlaufende Lungenaffektion. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Heilte bei der Behandlung recht schnell aus.

Nr. 8. 16jähriger Mann. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: Human.

Papelnmaß: Human 6—7—6 *mm*, Bovin 3—4—4 *mm*.

Keine Angaben über Ansteckung durch Menschen oder Vieh (Stadtbewohner). Die Affektion hat ein Jahr gedauert, ist eine $1^1/_2$—1 *cm* große Affektion der r. Wange. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Durch Exzision geheilt.

Nr. 9. 27jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfung: Human.

Papelnmaß: Human 14—12 *mm*, Bovin 10—8 *mm*.

Kein Aufschluß über Ansteckung durch Menschen, war Landbewohnerin, melkte und besorgte das Vieh, als die Krankheit entstand. Die Krankheit dauerte 2 Jahre, begann nach einer Drüsenperforation auf der Haut. Recht schwerer Fall, doch nur mit geringer Neigung zur Ulzeration, über die ganze Nase verbreitet und 3 *cm* abwärts auf der rechten Wange, sowie eine pfennigroße Affektion am Hals. Von den Schleimhäuten waren beide Nasenhöhlen mit Perforation des Septums, außerdem Zahnfleisch, Gaumen und rechter hintere Gaumenbogen ergriffen. Supparierende Drüsenschwellungen am Hals. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung recht gut beeinflußt.



Nr. 10. 50jähriger Mann. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfung: Human.

Papelnmessung: Human 20—18 *mm*, bovin 7—6 *mm*.

Keine Angaben über Ansteckung durch Menschen. War Landbewohner, besorgte das Vieh und melkte es, als die Krankheit entstand. Die Krankheit, welche 34 Jahre besteht, scheint nach vereiternden Drüsen entstanden zu sein, an denen er als Kind litt.

Am Hals eine recht tiefgehende, aber nicht ulzerative Affektion, ferner stark über das Gesicht verbreitete Herde, am r. Schenkel zugleich eine Affektion von 7×5 *cm*. Von den Schleimhäuten ist die Nasenhöhle ergriffen. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung recht gut beeinflußt.

Nr. 11. 37jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Atypisch human. Impfung: Human.

Papelnmaß: Human 11—11 9 *mm*, bovin 8—8—7 *mm*.

Kein Aufschluß über Ansteckung durch Menschen; als die Krankheit vor 22 Jahren begann, war die Patientin Landbewohnerin, melkte und besorgte das Vieh, in den letzten 12 Jahren Stadtaufenthalt.

Die Krankheit, die auf der Haut begonnen zu haben scheint, war ein schwerer, teilweise recht tief ulzerierter Fall, der sich über das Gesicht, den Hals, den r. Arm, die l. Achselhöhle, die l. Nates verbreitete. Von den Schleimhäuten war die Nase befallen mit Perforation des Septums. Als Kind Drüsenschwellung ohne Perforation am Hals, keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Scheint durch die Behandlung ganz geheilt zu sein.

Nr. 12. 33jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: Human.

Papelnmessung: Human 17—20—9 *mm*, blasige Reaktion. Bovin 11—15—11 *mm*, blasige Reaktion.

Eine Schwester starb vor 12 Jahren an Lungentuberkulose, die Schwester hat jedoch nicht während ihrer Krankheit mit ihr zusammengewohnt. War Landbewohnerin bis ca. 10 Jahre vor Beginn der Krankheit, beschäftigte sich aber weder mit Melken, noch versorgte sie das Vieh. Die Krankheit bestand 2 Jahre, begann in der Nasenhöhle. Von der Haut waren alle Weichteile der Nase ergriffen, sowie eine dreimarkstückgroße Partie auf der r. Wange. Die Affektion war ulzerativ, hatte die Haut seit ca. 15 Monaten befallen. Vor ca. 23 Jahren ganz ausgeheiltes Leiden der Knochen des l. Unterarms und ein Abszeß am l. Auge. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung recht gut beeinflußt, die Patientin blieb aber fort, bevor die Behandlung abgeschlossen war.

Nr. 13. 19jähriger Mann. Tuberculosis verrucosa. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 7—12—13 *mm*, human 6—10—11 *mm*.

Kein Aufschluß über Ansteckung weder durch Menschen, noch durch Vieh. Immer Stadtbewohner, Schneider. Die Krankheit ist



$5^1/_2$ Jahre alt und ist nach einer Läsion mit einem Gipsmesser bei einer Bandagenentfernung (Fraktur) entstanden. Eine recht oberflächliche Affektion von $3 \times 3^1/_2$ *cm* am l. Unterschenkel. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Geheilt (Exzision).

Nr. 14. 20jähriger Mann. Tuberculosis verrucosa. Bakteriologische Untersuchung: Atypisch human. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 10—11—11 *mm*, human 6—8—9 *mm*.

Keine Feststellung über Ansteckung durch Menschen oder Vieh. Immer Stadtbewohner, Schneider. 4×2 *cm* große Affektion am dig. II. sin., die nach einer Läsion mit einem Rasiermesser vor $1^1/_2$ Jahren entstanden ist, kein weiteres tiefgehendes Leiden. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung gut beeinflußt, der Patient blieb aber fort, bevor das Resultat gesichert war.

Nr. 15. 17jähriger Mann. Tuberculosis verrucosa. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: human.

Papelnmaß: Human 16—14—12 *mm*, bovin 10—10—12 *mm*.

Kein Aufschluß über Ansteckung durch Menschen oder Vieh. Immer Stadtbewohner. 6×4 *cm* große Affektion an der l. Ferse, nach dem Fall von einer Treppe vor 10 Monaten entstanden, recht oberflächliche Affektion. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Trotz energischer Behandlung nicht ganz geheilt.

Nr. 16. 11jähriges Mädchen. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Atypisch. Impfung: Human.

Papelnmaß: Human 7—12—10 *mm*, Bovin 5—8—10 *mm*.

Keine Angaben über Ansteckung durch Menschen oder Vieh. Immer Stadtbewohner. Die Krankheit, die „mehrere Jahre" alt ist, besteht aus 3 ca. markstückgroßen, recht oberflächlichen Flecken auf der l. Wange, am r. Arm und l. Schenkel. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Nach der Behandlung ganz geheilt.

Nr. 17. 19jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Atypisch human. Impfung: Human.

Papelnmaß: Human 10—16—13 *mm*, bovin 9—14—11 *mm*.

Die Mutter hatte Lungentuberkulose, soll jedoch 9 Jahre lang symptomfrei gewesen sein, ein Bruder starb vor 6 Jahren an Lungentuberkulose. Wohnte nicht mit dem Bruder zusammen, wohl aber mit der Mutter. Die Krankheit begann vor 3 Jahren an der Oberlippe, trat vor $1^1/_4$ Jahren an der Außenseite der Nase und am l. Arm auf. Die Affektion an der Nase 5×4 *cm*, teilweise ulzeriert, reicht bis auf die r. Wange. An der Oberlippe ein ulzerativer Prozeß $2^1/_2$ *cm* und am l. Oberarm eine Narbe von $3 \times 2^1/_2$ *cm*, in der sich Knötchen finden. Drüsenschwellungen ohne Perforation am Hals als Kind. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Scheint durch die Behandlung ganz geheilt zu sein.

Nr. 18. 32jähriger Mann. Lupus vulgaris Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Das Impfungsresultat un-



sicher, da sich der Verband über der bovinen Impfung verschoben hatte und das Heftpflaster eine starke Irritation zur Folge hatte.

Papelnmaß: Human 8—10—11 *mm*.

Die Mutter des Patienten, mit der er zusammenwohnte, starb vor 15 Jahren an Lungentuberkulose, war „mehrere Jahre" krank. Ist Landbewohner und war es auch, als die Krankheit begann, hat aber nichts mit Tieren zu tun. Sehr schwerer, teilweise ulzerierter Fall, begann nach einer Drüsenperforation von verrukösem Typus im Gesicht vor 21 Jahren. Das Leiden ist im Gesicht stark verbreitet, ferner am Hals sowie in geringerem Grad auf der Brust und den l. Nates, hier jedoch zu dem Zeitpunkt ausgeheilt, an dem eine Exzision für die bakteriologische Untersuchung vorgenommen wurde. Von den Schleimhäuten war der Gaumen ergriffen. Beständig suppurierende Drüsenentzündungen am Hals. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Eine sehr langwierige Behandlung scheint zuletzt Heilung gebracht zu haben.

Nr. 19. 42jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 6—7 *mm*, human 4—6 *mm*.

Der Vater starb vor 20 Jahren an „Brustkrankheit". Die Patientin hat während seiner Krankheit nicht mit ihm zusammengewohnt. Wohnt auf dem Lande, melkt und war auch Landbewohnerin, als die Krankheit begann. Recht ausgedehnter, teilweise ulzerierter, nicht sonderlich tiefgehender Fall an der Nase, an beiden Wangen, der Oberlippe, sowie geringere Affektion am linken Arm. Dauer 6—7 Jahre. Die Krankheit begann an der Schleimhaut der Nase und zwar vor 10 Jahren, außerdem war der Gaumen ergriffen. Geheilte Spondylitis vor ca. 20 Jahren. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung gut beeinflußt.

Nr. 20. 47jähriger Mann. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 8—10—10 *mm*, Human 6—8—6 *mm*.

Keine Angaben über Ansteckung durch Menschen. Landbewohner, melkt und besorgt das Vieh, war auch Landbewohner, als die Krankheit begann. Recht stark ausgedehnter, jedoch einigermaßen oberflächlicher, aber teilweise ulzerierter Lupus an der r. Wange und am Hals, am r. Arm zwei pfennigstückgroße Flecken. Die Krankheit begann vor 28 Jahren, vermutlich nach einer Drüsenperforation. Drüsenschwellungen als Kind. Sonst keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung recht unbeeinflußt.

Nr. 21. (Figur 3—6.) 39jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch bovin. Impfung: Human = Bovin.

Papelnmaß: Human 3—5—7 *mm*, Bovin 2—6—7 *mm*.

Hat 25 Jahre lang gemelkt und das Vieh versorgt. Kein Aufschluß über Ansteckung durch Menschen. Ausgedehnte tiefgehende, teilweise ulzerierte Affektion, begann vor 15 Jahren nach einer Drüsenperforation, es waren beide Wangen, das Kinn und der Hals befallen, hier jedoch im Wesentlichen Narbengewebe. Drüsensuppurationen seit mindestens



15 Jahren, perforative Affektion der linken 4. Rippe, die ein Jahr bestanden hatte. Gutartig verlaufende Lungenaffektion. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Geheilt.

Nr. 22. 10jähriges Mädchen. Skrofuloderma. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 6—6—7 *mm*, human 1—3—3 *mm*.

Die Mutter hat im 4. Jahr Lungentuberkulose und die Patientin wohnt mit ihr zusammen. Sie lebt von jeher auf dem Lande, wo Kühe gehalten werden.

Tief ulzerierte Affektion ohne Lupusknoten, in der r. Augenregion, 2 Jahre bestehend, sowie auf beiden Wangen; auf der rechten Wange jedenfalls von einer Drüsenperforation ausgegangen. Außer dem Drüsenleiden keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Trotz einer langwierigen Behandlung beständig eine restierende Infiltration.

Nr. 23. 28jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfung: Human, gewissermaßen = Bovin.

Papelnmaß: Human 6—6—5 *mm*, bovin 3—6—6 *mm*.

Die Mutter starb an Lungentuberkulose, als die Patientin ½ Jahr alt war, sie war bei der Mutter. Wohnt auf dem Lande und hat dort immer gewohnt, melkt und besorgt das Vieh. Das Leiden besteht seit 23 Jahren, zeigt sich als eine 8×3 *cm* große Affektion an der r. Wange und dem Ohr, etwas infiltriert und schuppig, nicht ulzeriert. Nach einem Trauma Erkrankung des r. Knies im Alter von einem Jahr, mit Resektion behandelt. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung recht gut beeinflußt.

Nr. 24. 53jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfung: Human gewissermaßen = Bovin.

Papelnmaß: Human 2—6—2—5 *mm*, bovin 3—3—2 4 *mm*.

Der Mann der Patientin bekam vor 9 Jahren Lungentuberkuloset nach Angabe ist er jetzt 7 Jahre lang gesund gewesen; die Patientin wohnte während seiner Krankheit mit ihm zusammen. Sie war nie einer Ansteckung durch Vieh ausgesetzt. Immer Stadtbewohnerin. Auf der r. Wange eine Affektion von 3×8 *cm*, 2 Jahre lang bestehend, nichsonderlich infiltriert, aber kleine Ulzerationen; die Affektion ist vermutlich von einer adhärenten Drüse ausgegangen. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung gut beeinflußt.

Nr. 25. 4jähriges Mädchen. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 2—5—6 *mm*, human 1—2—3 *mm*.

Immer Stadtbewohner, war nie einer Ansteckung durch Vieh ausgesetzt. Die Mutter war über 2 Jahre lang krank an Lungentuberkulose, starb im Dezember 1913. Die Patientin war während der Krankheit der Mutter bei ihr. Der Lupus der Patientin begann Ende 1912 — ein Jahr vor dem Tode der Mutter — und bestand 2½ Jahre, als eine Exzision



für die bakteriologische Untersuchung vorgenommen wurde. Etwas infiltrierte, nicht ulzerierte Affektion an beiden Seiten des Halses, an der linken Seite $7 \times 2^1/_2$ *cm*, an der rechten Seite $6^1/_2 \times 2$ *cm*. Das Leiden ist vermutlich von einem Drüsenleiden ausgegangen, da sich eine ziemliche, jedoch nicht suppurierende Drüsenschwellung zu beiden Seiten des Halses findet. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Durch die Behandlung geheilt.

Nr. 26. 47jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Human mit herabgesetzter Virulenz. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 4—14—16 *mm*, human 3—6—7 *mm*.

Eine Schwester starb vor 5 Jahren an Lungentuberkulose, die Patientin wohnte nicht mit ihr zusammen. Landbewohnerin, hat immer auf dem Lande gewohnt, melkt dann und wann. Die Krankheit begann vor 4 Jahren auf der Schleimhaut der Nase, wurde vor $^1/_2$ Jahr auf der Haut bemerkt. Von der Haut sind die ganze weiche Nase und der l. innere Augenwinkel von einem etwas infiltrierten, teilweise ulzerierten Lupus ergriffen. Gutartig verlaufende Lungenaffektion, sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung günstig beeinflußt.

Nr. 27. 31jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 8—11—10 *mm*, human 5—4—5 *mm*.

Eine Schwester starb an Lungentuberkulose, jedoch erst 10 Jahre nach Beginn der Krankheit der Patientin. Wohnte auf dem Lande bis vor 16 Jahren, kein Melken, keine Viehversorgung. Das Leiden der Patientin begann vor 20 Jahren, ist äußerst gutartig, nur ein recht oberflächlicher, nicht ulzerierter, teilweise narbenartiger Fleck von 4×5 *cm* am r. Oberarm. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Geheilt. (Exzision.)

Nr. 28. 62jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Unsicheres Resultat. Impfung: Human gewissermaßen = Bovin

Papelnmaß: Human 3—6—6 *mm*, bovin 3—6—7 *mm*.

Kein sicherer Aufschluß über Ansteckung durch Menschen (die Mutter starb an „Brustkrankheit"). War bis vor 30 Jahren auf dem Lande, hatte damals Landarbeit und melkte, seitdem Stadtbewohner.

Das Leiden besteht 45 Jahre und nimmt den größten Teil beider Wangen und den linken Schenkel ein, sehr tief infiltriert, teilweise ulzerativ, ist aller Wahrscheinlichkeit nach vom Drüsenleiden ausgegangen. Ankylose des l. Knies nach einer Erkrankung vor 46 Jahren. Sonst keine Tuberkuloselokalisationen. Nach der Behandlung recht gut beeinflußt.

Nr. 29. 25jährige Frau. Lupus vulgaris. Bakteriologische Untersuchung: Typisch human. Impfung: Bovin.

Papelnmaß: Bovin 9—15 *mm*, human 2—3 *mm*.

Keine sicheren Angaben über Ansteckung durch Menschen. Landbewohnerin, hat immer auf dem Lande gewohnt, melkt. Die Krankheit hat 8 Jahre gedauert, ist ein 13×8 *cm* großer, zusammenhängender, stark infiltrierter, teilweise ulzerierter Lupus auf der l. Wange und am Kinn.



Linksseitiges Knieleiden mit Resektion, vor 12 Jahren behandelt. Keine anderen Tuberkuloselokalisationen. Von der Behandlung gut beeinflußt.

Klinischer und statistischer Beitrag zur Ätiologie des Lupus vulgaris.

Da es nicht innerhalb der Grenze des Möglichen liegt, eine bakteriologische Massenuntersuchung der Lupus vulgaris-Fälle vorzunehmen, um zu entscheiden, ob eine Infektion mit Menschen- oder Viehtuberkelbazillen vorliege — dazu sind die Untersuchungen zu beschwerlich, langwierig und kostspielig — so werden klinische, anamnestische und statistische Untersuchungen auf diesem Gebiete nicht entbehrt werden können. Sie scheinen mir auch, wenn die Angaben so genau wie möglich gesondert werden, zu Resultaten führen zu können, die wert sind, neben die Resultate gestellt zu werden, welche die bakteriologische Untersuchung ergeben hat.

Wenn auch die bakteriologischen Untersuchungen allenthalben, wo sie vorgenommen wurden, in entscheidender Weise dafür sprechen, daß die Infektion durch Vieh als Ansteckungsmoment bei Lupus vulgaris nur eine untergeordnete Rolle spielt, so ist doch zu bemerken, daß die Abschätzung der Resultate der bakteriologischen Untersuchung gerade bei Lupus vulgaris und Tuberculosis verrucosa größere Schwierigkeiten als bei anderen Tuberkuloselokalisationen bietet. Neben einer bedeutenden Anzahl völlig typischer Stämme — bei unserm Material, wie aus dem vorhergehenden Abschnitt zu ersehen ist, im ganzen 13 (10 humane und 3 bovine) — finden sich allgemein Stämme mit herabgesetzter Virulenz — unter unserm Material 9 hierher gehörende humane Stämme. — Nicht ganz selten finden sich auch atypische Stämme — bei unserm Material 5, davon 4 atypisch human — und endlich kann die Untersuchung in isolierten Fällen ein unsicheres Resultat geben — von unserm Material 2 Fälle. —

Im Anschluß an die im ersten Abschnitt dieser Abhandlung gegebene Auseinandersetzung über die Klinik der



bakteriologisch untersuchten Lupus vulgaris- und Tuberculosis verrucosa-Fälle sei hier ein klinischer und statistischer Beitrag zur Ätiologie des Lupus vulgaris gegeben, der auf einer genauen klinischen und anamnestischen Untersuchung von 156 Lupuspatienten fußt; speziell ist in jedem einzelnen Fall nach der Ansteckungsquelle (Mensch oder Vieh) geforscht.

Kochs Äußerungen auf dem Kongreß in London 1901 gaben, wie im vorigen Abschnitt geschildert, Veranlassung zu zahlreichen Untersuchungen, die das Vorkommen von humaner und boviner Tuberkulose betreffen. Bei der Hauttuberkulose gelten diese Untersuchungen vor allem der Tuberculosis verrucosa, und da man anfangs nur Fälle bei Schlächtern untersuchte, so fanden sich natürlich bovine Bazillen. Bei den zuerst untersuchten Lupus vulgaris-Fällen fanden sich dagegen humane Bazillen, und erst nach und nach, als mehr und mehr Untersuchungen hinzukamen, fanden sich auch — besonders in England — bovine Bazillen. Ein Zusammenzählen sämtlicher Fälle zeigt jedoch fortgesetzt ein sehr bedeutendes Überwiegen der humanen Fälle, 82% gegen 18% bovine.

Seitdem die Frage Typus humanus oder Typus bovinus brennend geworden ist, liegt meines Wissens nur eine klinisch-statistische Untersuchung derselben Art vor, wie die vorliegende und zwar Rupps Arbeit in der Dermatologischen Wochenschrift, Nr. 5, 1913. Freilich haben sowohl Nathan Raw (Brit. med. Journ. 31. Janaar 1903, p. 247 und Tuberculosis 1909, p. 295), als auch Engelbreth (Ugeskrift for Läger, Nr. 50, 1904 und Nr. 43, 1911, sowie Monatsheft f. prakt. Dermat. 1910) eine sehr bestimmte Stellung zur Frage genommen, indem Raw behauptet, daß sowohl Lupus als auch Hauttuberkulose durch bovine Bazillen hervorgerufen werde, und Engelbreth sich dahin äußert, daß Lupus eine spezifische Viehtuberkulose der Haut und der Schleimhäute des Menschen sei.

Die Argumente, die die beiden Verfasser für ihre sehr kategorisch ausgesprochenen Anschauungen anführen, sind indessen von sehr umstrittenem Wert, und es sei deswegen nicht weiter auf diese Argumentation eingegangen, zumal da die Frage längst in dem Sinne gelöst ist, daß Lupus durch Bazillen sowohl vom Menschen, als auch vom Vieh hervorgerufen werden kann. Was uns jetzt interessiert, ist die Frage, welcher der beiden Bazillentypen die wichtigere Rolle als Ansteckungsfaktor bei Lupus vulgaris spielt. Es sei jedoch gleich angeführt, daß Engelbreths Hauptargument für die Hypothese vom bovinen



Ursprung des L. v., daß nämlich $^9/_{10}$ der Lupus-Patienten aus Finsens Lysinstitut Landbewohner sind, positiv unrichtig ist, wie aus der später folgenden Besprechung des Materials aus dem Lysinstitut hervorgeht.

Rupps Arbeit, die bei Prof. Zieler (Würzburg) ausgeführt worden ist, steht auf einer ganz anderen Stufe als die von Raw und Engelbreth und die Grundzüge der interessanten Resultate, zu denen er kommt, seien deswegen hier kurz erwähnt.

Indem R. sich auf die Arbeiten von Hamel, Bollinger und andern stützt, zeigt er zuerst, daß sich der Lupus am häufigsten in Gegenden findet, in denen viel Tuberkulose (Lungentuberkulose) unter der Bevölkerung herrscht und daß Lungentuberkulose beim Menschen und Tuberkulose beim Vieh nicht gleiche Kurven zeigen.

Rupp hat ferner, außer genauer objektiver Untersuchung, die Anamnese durch besonders sorgfältig zusammengestellte Fragen ermittelt, die die Möglichkeit einer Infektion mit Viehtuberkulose bei 72 Patienten mit Lupus betreffen. Von diesen waren 14 Stadtbewohner, 58 Landbewohner, d. h. sie hatten stets oder lange vor Beginn der Krankheit in der Stadt oder auf dem Lande gewohnt. Aber nur bei 23 der Landbewohner bestand die Möglichkeit einer Ansteckung durch tuberkulöses Vieh. Bei 20 derselben soll mit Sicherheit ein tuberkulöses Leiden bei den Kranken selbst oder in ihrer Umgebung, und wohl in den meisten Fällen ein tuberkulöses Lungenleiden nachgewiesen sein. Bei 8 der 14 Stadtbewohner bestand die Möglichkeit einer Infektion mit bovinen Bazillen. Ein Fall, der auf eine Infektion durch Vieh besonders suspekt zu sein schien, wurde näher untersucht, zeigte sich aber von einer Infektion mit Typus humanus herrührend. Für 8 Fälle von Tuberculosis verrucosa haben sich ähnliche Untersuchungen anstellen lassen. Von den Resultaten sei nur angeführt, daß einer der Patienten ein Stadtbewohner war, 7 Landbewohner, drei derselben waren aber nie mit Vieh in Berührung gekommen, nur einer der Patienten war Schlächter.

Meine eigenen Untersuchungen umfassen, wie erwähnt, im ganzen 156 Fälle von Lupus vulgaris; in jedem einzelnen Falle sind möglichst genaue Auskünfte darüber ermittelt, ob der Betreffende Stadtbewohner oder Landbewohner war zu dem Zeitpunkt, als die Krankheit zuerst beobachtet wurde, ferner, ob der Betreffende zu diesem Zeitpunkt mit tuberkulösen Menschen zusammenlebte oder besonders tuberkulös veranlagten Familien an-



gehörte, und endlich, ob der Patient sich mit Melken, Viehhüten, Schlachten oder ähnlichem beschäftigte, also einer etwaigen Ansteckung durch eventuell tuberkulöses Vieh besonders ausgesetzt war. Endlich sind sämtliche Patienten auf etwa vorhandene andere Tuberkuloselokalisationen, vor allem Lungentuberkulose, genau untersucht.

Von den Untersuchten waren 26 Stadtbewohner und 130 Landbewohner zu dem Zeitpunkt, als ihre Krankheit zuerst wahrgenommen wurde.

Der Gesamtüberblick über die Ausbreitung des Lupus in Dänemark zeigt, daß der Promillsatz für Lupus unter der Landbevölkerung 0·72, unter der Stadtbevölkerung 0·61 beträgt. Die Zahl ist vermutlich für die Landbevölkerung etwas zu klein, da dieser Satz nach dem Aufenthaltsort des Patienten zu dem Zeitpunkt berechnet ist, zu dem der Betreffende zuerst das Lysinstitut aufsuchte.

Die 26 Stadtbewohner sind in zwei Gruppen zu teilen, von denen die eine 16 Individuen umfaßt, die entweder positive Auskünfte über die Möglichkeit einer Ansteckung durch Menschen oder Vieh gaben, oder die objektiv Symptome einer Lungentuberkulose boten. (Nach einer von Fibiger in der Hospitalstidende Nr. 51—52/19 1 gegebenen Übersicht finden sich bei 732 bakteriologisch untersuchten Fällen von Lungentuberkulose bei Erwachsenen nur 4 oder 5, in denen Bazillen von bovinem Typus nachgewiesen sind. Bei Kindern fand man bei einer Untersuchung von 134 Fällen 10 mit Bazillen von bovinem Charakter. Das Vorkommen von Lungentuberkulose ist also hier als Beweis dafür angenommen, daß es wahrscheinlicher ist, daß der Lupus des Patienten durch Bazillen hervorgerufen wurde, die vom Menschen herrühren).

Die andere Gruppe von Stadtbewohnern besteht aus 10 Individuen, die über die Möglichkeit einer Ansteckung durch Menschen oder Vieh keine Auskunft geben können, auch keine Symptome einer Lungentuberkulose bieten.

In der ersten Gruppe der 16 Stadtbewohner finden sich:



7 Angaben über ein Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen zu der Zeit, als die Krankheit entstand;

3 darüber, daß sie stark tuberkulös veranlagten Familien angehörten;

4 Anzeichen einer Lungentuberkulose; der eine dieser Patienten war auch noch besonders einer Ansteckung durch tuberkulöse Menschen ausgesetzt.

Bei 2 liegt die Möglichkeit einer Ansteckung durch tuberkulöses Vieh vor.

Die 130 Landbewohner sind in drei Gruppen zu teilen: eine von 57 Individuen, die sowohl Angaben über eine mögliche Ansteckung durch tuberkulöses Vieh, als auch über ein Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen oder über tuberkulöse Veranlagung machen, oder die Symptome einer Lungentuberkulose bieten; eine zweite, ebenfalls von 57 Individuen, die ausschließlich Auskünfte über Melken, Viehhüten oder andere Arbeit mit Vieh geben und endlich eine von 16 Individuen, die weder etwas von der Möglichkeit einer Ansteckung durch Menschen, noch durch Vieh wissen, auch hat niemand dieser Gruppe Zeichen einer Lungentuberkulose.

Für die erste Gruppe von Landbewohnern finden sich:

bei 15 Angaben über ein Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen;

bei 15 darüber, daß sie stark tuberkulös veranlagten Familien angehören.

Bei 27 finden sich Anzeichen von Lungentuberkulose, bei 7 von ihnen liegen Angaben über ein Zusammenleben mit tuberkulösen Menschen vor und 7 andere gehören tuberkulös veranlagten Familien an.

Übrig bleibt also die zweite Gruppe von Landbewohnern, die ebenfalls 57 Fälle umfaßt; über die Patienten, welche zu dieser Gruppe gehören, besitzt man ausschließlich die Auskunft, daß sie besonders mit Vieharbeiten beschäftigt waren. Man weiß aber in keinem Fall etwas darüber, ob dies Vieh tuberkulös war. Darüber, wie groß die Wahrscheinlichkeit einer Tuberkulose beim



Vieh ist, gibt nachfolgende Tabelle Aufschluß, die Tuberkulinproben von 1896—1898 umfaßt.

	Anzahl	Gesunde Tiere	Reagierende Tiere	Ganz gesunde Bestände
Große Bestände mit 50 Tieren und mehr	122	5033	5254 = 52·9%	0
Mittelgroße Bestände mit 10—49 Tieren	3741	52820	19277 = 26·7%	934 = 25%
Kleine Bestände mit 1 bis 9 Tieren	924	4402	1309 = 22·9%	417 = 45·1%

(Siehe B. Bang: Maanedskrift for Dyrläger, XI. Bd.) Wenn man die hier gefundenen Verhältnisse auf die Viehbestände des ganzen Landes überträgt, so ist anzunehmen, daß 29% des Viehs reagieren würden. Für die später geprüften Tiere waren die Zahlen größer, ergab z. B. für 8307 Tiere im Januar 1899 bis Januar 1900 37·1% reagierende. In Deutschland ist die Viehtuberkulose innerhalb der verschiedenen Bundesstaaten außerordentlich verschieden verbreitet (siehe Klimmer: Beiträge zur Klinik der Tuberk., Bd. XIX, H. 3). Eine Aufstellung aus dem Jahre 1908 zeigt für 21 Staaten die T.-Zahl aus den Schlachthäusern von 37·6 (Sachsen) bis 13·6 (Württemberg) schwankend. Auch in Dänemark finden sich, ganz natürlich, geringe Verschiedenheiten, so z. B. aus den Schlachthäusern in Kopenhagen 1898 : 29·28%, in Odense 1897 : 30·5% (Bang l. c.). 1910—1911 und 1911—1912 finden sich in den Schlachthäusern Kopenhagens 30·79 und 32·83% Tuberkulose bei Ochsen (siehe Bericht der Markt- und Schlachthallen aus den genannten Jahren).

Die oben angeführten Zahlen für die verschiedenen Bestände sagen indessen nichts darüber, wie viele der Tiere an infektionsgefährlicher Tuberkulose litten, sondern nur, daß sie tuberkulös waren, und von besonderm Interesse für unsern Stoff ist es zu sehen, wie gut die kleinen Bestände abschneiden. Die Lupuspatienten, welche durchwegs aus kleinen Haushaltungen kommen, haben also im Ganzen keine besonders großen Chancen durch etwaig tuberkulöses Vieh infiziert zu werden, bevor sie aus dem Hause kommen. Es sind nun aber nicht so ganz wenig Kinder kleiner Leute, die schon im Alter von 10 Jahren aus dem Hause kom-



men. So z. B. fanden sich im Jahre 1901 (siehe **Warming**: Danmarks Statistik, p. 214—15) im Ganzen 15.800 fremde Knaben und 8200 fremde Mädchen in den verschiedenen landwirtschaftlichen Betrieben; für das Alter von 15—18 Jahren ist die Zahl für Männer und Frauen 33.200 bzw. 27.200, von 18–25 Jahren 49.100 und 33.700.

Eine spätere Statistik für 1908 für die Altersklasse 10—15 Jahre zeigt bedeutend höhere Zahlen für die Knaben (25.200), viel niedrigere für die Mädchen (6100). Die höheren Zahlen für die Knaben beruhen sicher auf der Jahreszeit (Sommer), da viele Kinder nur in halbjähriger Stellung sind.

Zu welcher Arbeit die Kinder verwandt wurden, geht aus folgender Tabelle hervor.

	Knaben	Mädchen
Allgemeine landwirtschaftl. Arbeit	6.000	1.700
Viehhüten	17.400	2.500
Melken	100	400
Feldarbeit	800	100
Jäten, Rübenarbeit	1.400	1.400

Die Kinder werden also in überwiegendem Maße zum Viehhüten verwandt, außerordentlich selten zum Melken.

Ferner ist es wichtig, darauf aufmerksam zu machen, daß die kleineren Landleute — deren Bestände also am wenigsten infiziert sind — jüngere Arbeiter haben als die größeren.

Untersucht man, in welchem Alter die oben erwähnten 57 Patienten, bei denen sich nur Auskünfte über Arbeit beim Vieh finden, angesteckt worden sind — von diesen waren 15 über 50 Jahre, 28 von 25—50 Jahren, 11 von 15—25 Jahren, und nur 3 unter 15 Jahren — so zeigt es sich, daß die Krankheit bei 12 im Alter von 0—10 Jahren, bei 14 im Alter von 10–15 Jahren begann. Für sämtliche Patienten über 20 Jahre, im ganzen 48, begann die Krankheit vor dem 15. Jahr bei 17 (35%).

Eine Durchsicht sämtlicher 130 Landbewohner ergibt folgende Zahlen: 31 waren über 50 Jahre, der älteste 74 Jahre, 70 zwischen 25 und 50 Jahren, 23 zwischen 15 und 25 Jahren und 6 unter 15 Jahren. Der Beginn der Krank-



heit liegt im Alter von 0—10 Jahren bei 30, von 10—15 Jahren ebenfalls bei 30, für sämtliche Fälle über 20 Jahre datiert der Beginn der Krankheit vor dem 15. Jahre bei 54 (48%).

Die erste Zahlengruppe (die 35%) hat jedoch ein besonderes Interesse; denn sie deutet darauf hin, daß die Ansteckung durch Menschen für diese Gruppe von nicht geringer Bedeutung war.

Von Interesse ist es ferner die Frage zu erörtern, wie viele der Landbewohner melkten, denn bei dieser Beschäftigung wird man besonders einer bovinen Ansteckung ausgesetzt sein, vorausgesetzt, daß die Kühe Eutertuberkulose haben. Im Ganzen haben 88 gemelkt, und unter ihnen befinden sich 49, die keine Auskunft über andere Ansteckungsquellen angeben. Von diesen haben 7 Lupus an den Händen; im Material sind übrigens 5 Fälle von Handlupus bei Landbewohnern gefunden, die nicht melkten, ferner 6 Fälle bei Stadtbewohnern. Da sich keine Angaben darüber finden, in wie vielen Fällen der Lupus primär an den Händen ist, haben die Zahlen nur die Bedeutung, daß sie zeigen, daß der Lupus an den Händen bei den Kranken, die gemelkt haben, nicht besonders häufig aufzutreten scheint.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professors Bernhard Bang wird nachstehend eine Statistik über die Verbreitung der Eutertuberkulose in den Jahren 1898 bis 1912 gegeben werden können. Die Zahlen berichten über getötete Tiere, denn Kühe mit Eutertuberkulose werden auf amtliche Veranlassung abgeschlachtet.

Nach Prof. Bangs Mitteilung darf man die prozentuale Anzahl der wegen Eutertuberkulose getöteten Milchkühe in den verschiedenen Kreisen als einen recht zuverlässigen Ausdruck für die Verbreitung der Viehtuberkulose in den betreffenden Ämtern betrachten.

Neben diesen Zahlen für die Verbreitung der Eutertuberkulose in den verschiedenen Ämtern ist eine Statistik über die Verbreitung von Lupus vulgaris angegeben, die aus sämtlichen Fällen im eigentlichen Dänemark berechnet



ist, welche das Lysinstitut in der Periode 1896—1913 aufgesucht haben — im ganzen 1823. Ferner eine Tabelle über die Verbreitung der Lungentuberkulose in Dänemark von 1906—1909, die von der medizinalstatistischen Abteilung der Gesundheitsbehörde durch J. Carlsen herausgegeben worden ist.

	Eutertuberkulose	Lupus	Lungentuberkulose
Kreis Ribe . . .	1,1 p. M.	1,15 p. M.	3,2 p. M.
„ Aarhus . .	1 „	0 99 „	3 „
„ Ringköbing	1 „	0,90 „	3,1 „
„ Vejle . . .	0,83 „	0,86 „	3 „
„ Randers .	0,75 „	0,81 „	2,6 „
„ Thisted .	0,63 „	0,69 „	2,6 „
„ Sorö . . .	0,5 „	0,54 „	1,6 „
„ Holbäk . .	0,46 „	0,52 „	1,8 „
„ Hjörring .	0,45 „	0,61 „	2,5 „
„ Viborg . .	0,42 „	0,73 „	2,5 „
„ Aalborg .	0,35 „	0,64 „	2,8 „
„ Frederiksborg	0,34 „	0,31 „	1,5 „
„ Prästö . .	0,28 „	0,43 „	1,9 „
„ Maribo . .	0,27 „	0,53 „	1,6 „
„ Odense . .	0,22 „	0,65 „	2,6 „
„ Svendborg	0,19 „	0,66 „	1,9 „
„ Bornholm	0,05 „	0,14 „	2,6 „

Da die Zahlen der Eutertuberkulose für den Kopenhagener Kreis aus verschiedenen Gründen unbrauchbar sind, so ist dieser Kreis nicht mit angeführt.

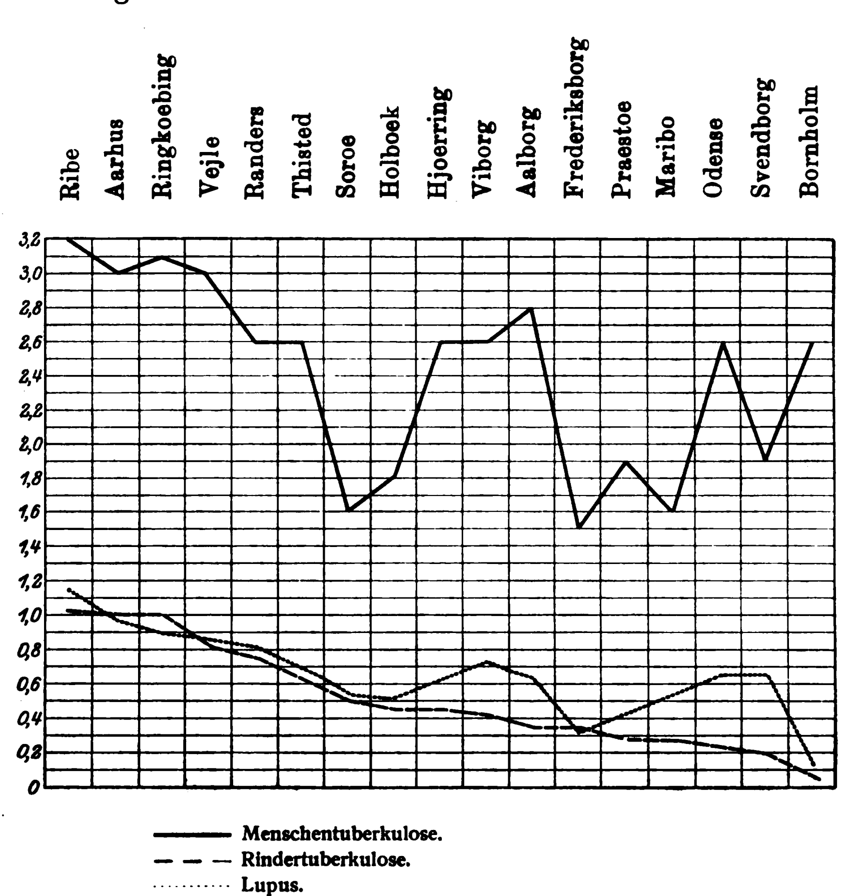
Zahlen, von denen die eine Gruppe (die der Lungentuberkulose) für einen Zeitraum von 4 Jahren gilt (1906 bis 1909, es findet sich nur diese eine Aufstellung), während die zweite (die der Eutertuberkulose) für eine Reihe von Jahren — 1898 bis 1912 — berechnet ist und die dritte (die der Lupusgruppe) sämtliche am Lysinstitut behandelten Lupusfälle der Jahre 1896—1913 umfaßt, lassen sich natürlich nur mit Vorsicht vergleichen und die Schlüsse, die man aus denselben zieht, müssen einen gewissermaßen willkürlichen Charakter bekommen. Trotzdem aber glaubte ich, daß es von nicht geringem Interesse sei, die obige Tabelle aufzustellen und die nebenstehende sehr übersichtliche Kurve zu betrachten, da mir folgende drei Dinge aus denselben hervorzugehen scheinen:

1. Die Kurven für Menschentuberkulose (Lungentuberkulose) und Viehtuberkulose (Eutertuberkulose) verlaufen durchaus nicht zusammen.



2. Die Lupuskurve folgt nicht der Viehtuberkulosekurve.[1])

3. Die Lupuskurve nähert sich dagegen weit mehr der Lungentuberkulosekurve.



Wie früher erwähnt, ist Rupp auch in Bezug auf Deutschland zu dem Resultat gekommen, daß die Verbreitung des Lupus parallel der Verbreitung der Tuberkulose (Lungentuberkulose) beim Menschen verläuft und nicht der Viehtuberkulosekurve parallel.

[1]) Betreffs der Lupuszahl für den Kreis Bornholm ist die Bemerkung zu machen, daß Bornholm so isoliert liegt, daß vermutlich nur eine geringe Anzahl der Lupuspatienten der Insel das Lysinstitut in Kopenhagen aufsuchen.

Eine andere Gruppe von Zahlen wird in diesem Zusammenhang auch von Interesse sein und zwar die Zahlenangabe über die Verbreitung des Lupus in den Städten (Kopenhagen, Frederiksborg und den anderen Städten) und den Landbezirken.

Es ist hier zu bemerken, daß, während die meisten, jedenfalls die schwereren Lupusfälle vom Lande früher oder später im Lysinstitut landen, dies nicht in demselben Grade für die Städte und hier wieder am wenigsten für Kopenhagen und besonders Frederiksborg gilt, wo sich sehr leicht Gelegenheit zu anderer Behandlung bietet. Andererseits

Geburtsort.

Geburtsort / Aufenthaltsort	Hauptstadt	Provinzialstädte	Landbezirke	Zusammen
Hauptstadt	307.606	83.657	123.428	514.741
Provinzialstädte	19.973	284.406	219.308	523.687
Landbezirke	42.550	84.741	1,470.131	1,597.422
Zusammen . .	370.129	452.804	1,812.917	2,635.850

ist ein bedeutender Teil der Lupuspatienten der Städte vom Lande zugezogen und war vielleicht schon beim Zuzug lupös, aber die Abwanderungen der Bevölkerung finden doch in nicht ganz geringem Grade auch von der Stadt aufs Land statt (siehe obige Tabelle für die Volkszählung in Dänemark, 1911, p. 49).

Am Lysinstitut sind im ganzen 1846 Lupuspatienten aus dem eigentlichen Dänemark behandelt worden, von diesen waren 474 männlich, 1372 weiblich. Darunter waren 704 Provinzialstadtbewohner, 1142 Landbewohner z. Zt. ihrer Aufnahme ins Institut; von den Landbewohnern wohnten 99 in stadtmäßigen Ansiedlungen von über 500 Einwohnern.

Will man versuchen, aus diesen Zahlen den Promillesatz der Lupuspatienten auf dem Lande und in der Stadt



zu berechnen, so bekommt man folgende Zahlen: aut 1,109.726 Stadtbewohner kommen 704 Lupuspatienten = 0,63 p. M.; auf 1,647.350 Landbewohner kommen 1142 Lupuspatienten = 0,69 p. M.

Die Zahl für die Lupusausbreitung in der Landbevölkerung wird etwas größer, wenn man Land- und Stadtbevölkerung auf andere Weise teilt, indem man die stadtmäßigen Ansiedlungen von über 500 Einwohnern zu den Städten rechnet.

Nach der Volkszählung im Jahre 1911, die als Grundlage sämtlicher Zahlen dient, wohnten 198.372 Menschen in den oben erwähnten stadtmäßigen Orten.

In den Provinzialstädten und diesen stadtmäßigen Ansiedlungen wohnten also im ganzen 1,308.098 Menschen; auf diese entfallen 803 Lupuspatienten = 0,61 p. M.

Zieht man die oben erwähnten 198.372 Menschen von den 1,647.350 Landbewohnern ab, so bleiben 1,448.978 und auf diese Zahl entfallen 1043 lupöse = 0,72 p. M.

Es kann wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß in Dänemark mehr Lupöse auf dem Lande als in der Stadt wohnen. Dieser Unterschied aber ist nicht stark ausgesprochen und die Zahlen scheinen jedenfalls in recht deutlicher Weise dagegen zu sprechen, daß der Lupus in der überwiegenden Anzahl von Fällen von einer Ansteckung durch Vieh herrührt.

Zum Schluß seien die Zahlen für Kopenhagen-Frederiksberg und für das ganze Land angeführt: Kopenhagen-Frederiksberg 559 398 Einwohner, 351 Lupuspatienten = 0,63 p. M.; das ganze Land 2,757.076 Einwohner, 1846 Lupuspatienten = 0,67 p. M.

Es sei endlich bemerkt, daß Finsen (Über die Bekämpfung des Lupus vulgaris, 1902) die Anzahl der Lupuspatienten in Dänemark auf mindestens 0,5 p. M. der Bevölkerung berechnet und daß Neisser (Die deutsche Klinik, Bd. X, 2, p. 192) durch eine — unvollständige — Enquête die Anzahl der Lupuspatienten in Schlesien und Posen ausfindig zu machen suchte. Jadassohn berechnet



(Mraček, Hautkrankheiten IV, I, p. 195) die gefundene Zahl auf 1/4 p. M. der Bevölkerung.

Zusammenfassung:

1. Die Kurven für die Verbreitung der Viehtuberkulose (Eutertuberkulose) und der Menschentuberkulose (Lungentuberkulose) in Dänemark verlaufen verschieden.

2. Die Kurve für die Verbreitung des Lupus schließt sich weit mehr der Ausbreitungskurve der Menschentuberkulose an, als der der Ausbreitung der Viehtuberkulose.

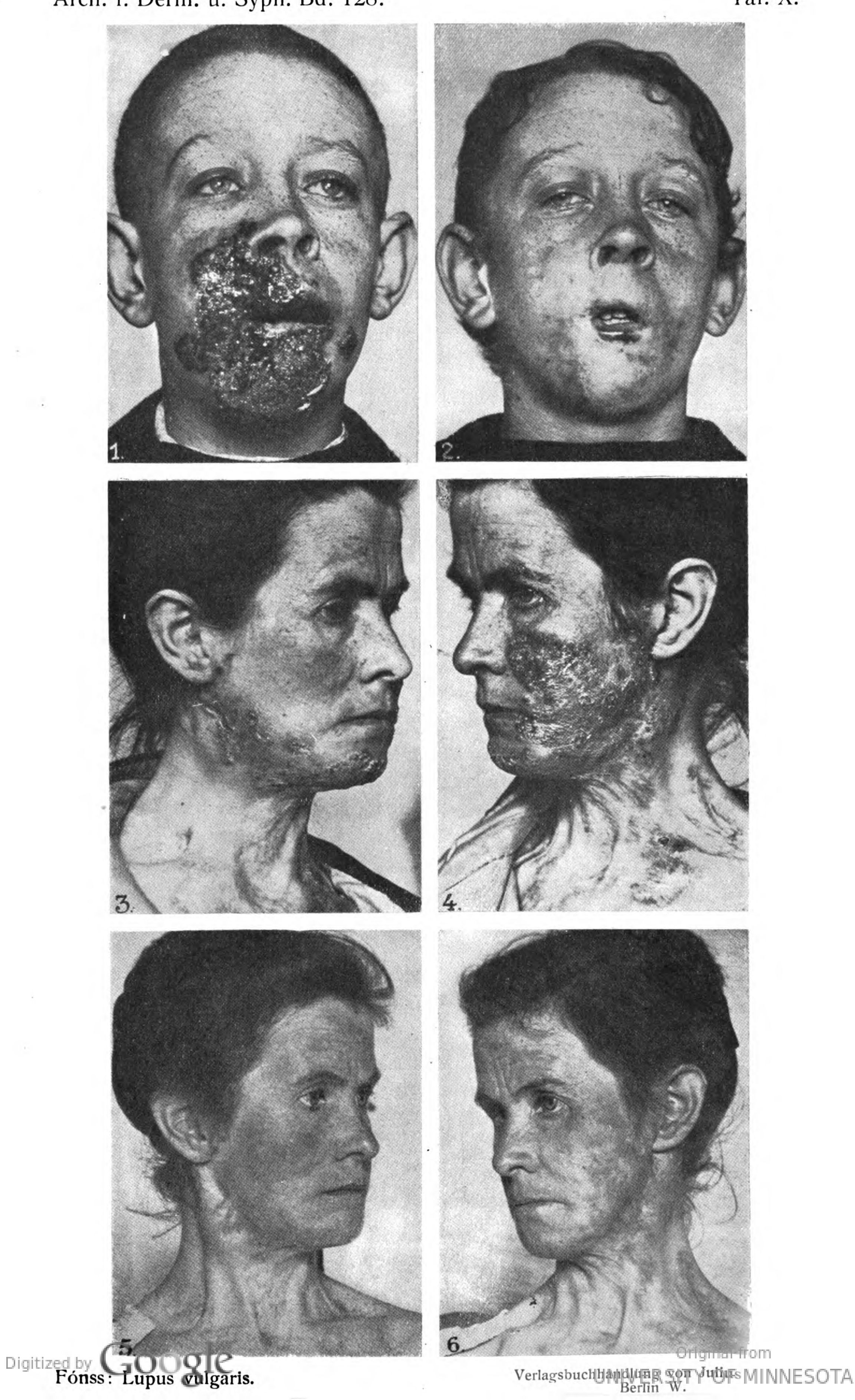
3. Infolge einer genauen anamnestischen und objektiven Untersuchung von im ganzen 156 Lupuspatienten — 26 Stadtbewohnern und 130 Landbewohnern — wird es wahrscheinlich, — wenn man gleichzeitig B. Bangs Untersuchungen über die Verbreitung der Viehtuberkulose in Beständen von verschiedener Größe berücksichtigt, — daß die tuberkulöse Ansteckung in einer Mehrzahl der Fälle von Menschen ausgegangen ist.

4. Bei der Berechnung der gesamten Anzahl der Patienten des Lysinstituts — 1846 — zeigt es sich, daß die Promillezahl für Lupus unter der Landbevölkerung 0,72 beträgt, für die Bevölkerung der Städte (Provinzialstädte + stadtmäßige Orte von mehr als 500 Einwohnern) 0,61 p. M.: Also ein nicht stark ausgesprochenes Übergewicht des Lupus unter der Landbevölkerung.

Das Hauptergebnis lautet: Sämtliche Untersuchungen lassen erkennen, daß man von der Ansteckung durch Vieh annehmen muß, daß sie als Ansteckungsmoment bei Lupus vulgaris eine bedeutend geringere Rolle spielt als die Ansteckung durch Menschen.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. X ist dem Texte zu entnehmen.





Fónss: Lupus vulgaris.

Verlagsbuchhandlung von Julius
Berlin W.

Aus dem Filialspital „Asyl Meidling" (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. E. Finger)
und aus der dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Wieden
(Vorstand: Primarius Dr. P. Rusch).

Untersuchungen über nicht venerische Gewebsveränderungen am äußeren Genitale des Weibes.

Von Privatdozent Dr. **B. Lipschütz.**

(Mit 1 Textabbildung und Taf. XI u. XII.)

Einleitung.

Das Interesse der Venerologen hat sich bisher zumeist den infektiösen Erkrankungen des äußeren Genitales zugewendet und die bei Gonorrhoe, Syphilis und Ulcus venereum auftretenden krankhaften Veränderungen stellen heute ein klinisch und ätiologisch nahezu abgeschlossenes Kapitel der Pathologie dar. Hingegen wurde den den gleichen Sitz aufweisenden nicht venerischen Prozessen, wegen ihrer relativen Seltenheit sowie auch wegen ihrer geringeren praktischen Bedeutung nur wenig Beachtung geschenkt, derart, daß sie selbst in verbreiteten Lehr- und Handbüchern kaum oder gar nicht Erwähnung finden. Ich habe daher in den letzten Jahren meine Aufmerksamkeit den am äußeren Genitale des Weibes auftretenden nicht infektiösen Hautveränderungen zugewendet; aus ihrem Studium glaubte ich nicht nur eine Bereicherung unseres Wissens über die Anatomie, Physiologie und Pathologie dieses wichtigen Körperabschnittes zu erlangen, sondern auch in differentialdiagnostischer Hinsicht praktisch nicht unwichtige Kenntnisse über unter bestimmten klinischen Bildern auftretende Krankheitserscheinungen zu gewinnen.

Es sollen daher in einer Reihe von Mitteilungen unsere diesbezüglichen Beobachtungen geschildert werden. Da es sich zum Teil um bisher unbekannt oder unbeachtet

gebliebene Veränderungen des äußeren Genitales handelt, halte ich es für nicht überflüssig in der Darstellung des Stoffes, bei einzelnen Arbeiten, auch eine Reihe typischer Krankengeschichten anzuführen, um nachher epikritisch die Rolle der gemachten Beobachtungen in der Pathologie und speziell in der Lehre von den Geschlechtskrankheiten hervorzuheben. Bei dem fragmentarischen Charakter unseres diesbezüglichen Wissens sind die hier gemachten Mitteilungen natürlich nicht als abgeschlossen zu betrachten; sie benötigen vielmehr noch weitere Ergänzung.

I.

Beitrag zur Kenntnis des mikroskopischen Baues der Caruncula urethrae.

Die Veranlassung zur Vornahme von Untersuchungen über die Pathologie der unter dem Bilde wulst- und zapfenförmiger Verdickungen auftretenden Affektionen des vorderen Anteiles der weiblichen Harnröhre, beziehungsweise am Orificium urethrae externum, boten zwei Krankenbeobachtungen, die ich in den letzten Jahren zu machen Gelegenheit hatte und bei denen es zunächst trotz eingehenden Studiums unmöglich erschien, zu einer befriedigenden Deutung ihres krankhaften Substrates zu gelangen. Weder mit den bekannten Bildern chronischer Granulationsgeschwülste (Tuberkulose, Syphilis), noch mit den bei Leukämie, Pseudoleukämie, Lymphogranulomatose oder bei neoplastischen Prozessen anzutreffenden Bildern ließen sich die Ergebnisse der histologischen Untersuchung unserer Fälle irgendwie vergleichen. Es erschien mir daher in weiterer Verfolgung dieser Frage angezeigt, weitere Aufschlüsse von der Vornahme von Untersuchungen über die Pathologie von unter verschiedenen Bildern und namentlich unter dem der Caruncula urethrae auftretenden, zapfenförmigen Verdickungen am Orificium urethrae zu erwarten. Das reichliche venerologische Material des Krankenhauses bot mir Gelegenheit, die Frage in Angriff zu nehmen, wobei es sich auch um so notwendiger



erwies, durch eigene Untersuchungen auf diesem Gebiet Klarheit zu gewinnen, als in der dermatologisch-venerologischen Literatur sich diesbezüglich nur spärliche Angaben vorfinden und eine systematische Durcharbeitung dieses Kapitels der Pathologie bisher noch von keiner Seite vorgenommen worden zu sein scheint.

Trotz einer Reihe meist älterer Arbeiten sind unsere Kenntnisse selbst über die kleinen entzündlichen Tumoren, die mit dem Namen Harnröhrenkarunkeln allgemein bezeichnet werden, noch recht mangelhaft. Bekanntlich versteht man unter dieser Bezeichnung verschieden große, erbsen- bis bohnengroße, intensiv rot gefärbte, breitbasig aufsitzende Tumoren, die zapfenförmig vorspringen, von mäßiger Konsistenz sind und auf Berührung leicht bluten. Sie nehmen ihren Ursprung von der Schleimhaut der hinteren Wand der Harnröhre in der Nähe des Orificium urethrae externum.

Die ältere Literatur über die Harnröhrenkarunkeln hat Neuberger zusammengestellt, der auch eine eingehende histologische Schilderung dieser Gebilde gegeben hat. Welche abweichende Beurteilung diese Angaben gefunden haben, geht aus den Mitteilungen von Fritsch hervor, welchen zufolge die von Neuberger untersuchten Fälle gar nicht dem entsprechen sollen, was die Gynäkologen unter Karunkeln verstehen. Letztere stellen nach Fritsch eine Erkrankung des Greisenalters dar, im Gegensatz zu Neuberger, der sie bei jüngeren Personen beschreibt. Auch die Frage der Nomenklatur ist nicht einheitlich geblieben, namentlich sei auch auf die von R. Virchow gewählte Bezeichnung „vaskuläre Polypen“ verwiesen, womit ihr großer Gefäßreichtum hervorgehoben werden sollte.

In den gangbaren Lehr- und Handbüchern der Geschlechtskrankheiten vermissen wir eine eingehende histologische Beschreibung der Karunkeln. Bei Finger lesen wir: „Aus den Skeneschen Drüsen und deren durch Reizung bedingten Proliferation scheinen auch die sogenannten Karunkeln hervorzugehen, sehr blutreiche, poly-



pöse Wucherungen, die im vorderen Drittel der Harnröhre von deren unteren Wand entstehen und als kleine, von Schleimhaut überzogene Knöpfchen aus dem Orificium urethrae hervorragen." Schilderungen des histologischen Baues der Karunkeln werden in den Lehrbüchern der Geschlechtskrankheiten vermißt.

Es war daher notwendig in eigenen Untersuchungen Aufschluß über den Bau der Harnröhrenkarunkeln zu erlangen. In der Schilderung der Befunde soll dabei von der Wiedergabe bekannter und von anderer Seite bereits veröffentlichter Angaben abgesehen werden; nur soweit sie vergleichsweise mit den eigenen Ergebnissen Beachtung verdienen, werden sie in Kürze erwähnt werden. Auch muß hier besonders betont werden, daß dieser Teil vorliegender Arbeit nur als Vorstudium für das in pathologisch-anatomischer Hinsicht besonders bemerkenswerte Bild unserer im zweiten Abschnitt niedergelegten Beobachtungen gelten darf.

Ich gehe daher auch nicht weiter auf das bekannte klinische Bild der Karunkel ein und wende mich bloß seinem histologischen Substrat zu. Wie bereits oben erwähnt, hat Neuberger, auf dessen Arbeit hiermit besonders verwiesen sei, eine eingehende histologische Schilderung der Karunkel gegeben. Nach diesem Autor besteht sie aus lockerem, an fixen Zellen armen Bindegewebe, das von sehr zahlreichen, fast eine kavernöse Anordnung zeigenden Gefäßen durchsetzt ist und ein oft mächtig entwickeltes, entzündliches Infiltrat aufweist. Letzteres setzt sich hauptsächlich aus Plasmazellen zusammen, des weiteren fand Neuberger Mastzellen speziell im Lumen der erweiterten Gefäße. Bemerkenswerterweise erwähnt zwar der Autor das Vorkommen scharf umschriebener Rundzellenhaufen, ohne jedoch ihren Charakter (als lymphatisches Gewebe) näher hervorzuheben und zu definieren. Einmal fand er einen größeren Reichtum an glatten Muskelfasern. Das Epithel war verschiedentlich verändert. In den Karunkeln fanden sich drüsige Gebilde, auf die ich hier nicht weiter eingehe, da sie

keinerlei Beziehungen zu unseren Ausführungen aufweisen. Da Gonokokken auf dem Epithel und in den Drüsen bei einem Teil seiner Fälle nachgewiesen werden konnten, ist Neuberger geneigt, sie in ätiologischem Konnex, wenigstens für einzelne Fälle von Karunkeln zu bringen, eine Ansicht, die der Autor mit Lee, Skanzoni und Keilmann u. a. teilt (Literatur bei Neuberger).

Weitere Mitteilungen über die Histologie der Karunkeln finden sich in einer Inauguraldissertation von Philipsthal aus dem Jahre 1898, der vier Karunkeln aus der Berliner Universitäts-Frauen-klinik untersucht hat und sie folgendermaßen beschreibt: „Die Karunkel besteht aus einem bald lockeren, bald festeren, mehr oder weniger stark vaskularisierten Bindegewebe, das in Wucherung und — wie sich aus der Rundzelleninfiltration schließen läßt[1]) — in Entzündung begriffen ist. Sie ist von einem geschichteten Plattenepithel bedeckt, das häufig in Form von soliden Zapfen, immer in Form von Drüsen von ganz charakteristischem Aussehen in die Tiefe wuchert.“

Auf die starke Gefäßbeteiligung am Aufbau der Karunkel weisen auch Liell und Ousset hin; letzterer bezeichnet sie als „Angiopapillom“ (siehe oben Virchows „vaskuläre Polypen“).

Die Untersuchungen von Lange „über die sogenannten Karunkeln der weiblichen Urethra“ führe ich hier nur unter Berücksichtigung der histologischen Befunde an. Je nach den Einzelheiten des anatomischen Bildes trennt dieser Autor: Granulome, hypervaskularisierte papilläre und teleangiektatische Schleimhautpolypen. Als Zeichen der Entzündung wird die Rundzelleninfiltration erwähnt; das lymphadenoide Gewebe hat Lange nicht gesehen oder doch jedenfalls unerwähnt gelassen.

Die Arbeiten von H. Williamson (Sections illustrating the structure of three different types of urethral caruncle. Transact. of the London Obstetr. Soc. I, p. 6) lag mir nur im Referat aus Frommes Jahresberichten für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. XIX, 1905, vor:

[1]) Von mir gesperrt gedruckt.



„Williamson veröffentlicht drei Durchschnitte mikroskopischer Bilder von drei von ihm und Atlee beschriebenen Arten von Urethral-Karunkeln; die erste betrifft ein Granulom, die zweite ein Adenom, die dritte besteht aus fibrösen Zügen mit dazwischen gelagerten Bluträumen.“

In einer zweiten Arbeit (Williamson und Atlee, A study of certain morbid conditions of the meatus urinarius in the female. Journ. of Obstetric. and Gynäk. of Brit. Emp. Vol. VI, p. 355) unterscheiden die Autoren zwei Gruppen von sogenannten Urethralkarunkeln, nämlich Granulome, die unzweifelhaft entzündliche Produkte sind, und gutartige Neubildungen von verschiedenem Bau, aber aus ähnlichen Elementen wie die Schleimhaut und ihre Umgebung bestehend (Epithel, Bindegewebe, Drüsen und Blutgefäße).

Im wesentlichen stimmen aber alle angeführten Autoren, die sich mit dem mikroskopischen Bau der Karunkel befaßt haben, darin überein, daß es sich in der Regel um einen chronisch-entzündlichen Prozeß handelt, der eine besondere ausgeprägte Mitbeteiligung der Gefäße aufweist. Bei keinem Autor findet man jedoch den ausdrücklichen Hinweis über Auftreten und über stärkere Entwicklung lymphatischen Gewebes am Aufbau der Harnröhrenkarunkel. Selbst in den eingehendsten histologischen Schilderungen dieser Gebilde, wie solche von Neuberger, Lange und Williamson und Atlee vorliegen, begegnet man nur der Beschreibung von „kleinzelliger Rundzelleninfiltration“ oder von vereinzelt vorkommenden, oft scharf „umschriebenen Rundzellenhaufen“ (Neuberger).

Wenn ich nun zu einer kurzen Wiedergabe der Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen übergehe, so sei zunächst vorausgeschickt, daß es sich um klinisch typische Fälle bei jüngeren Frauen handelte, von denen nur ein kleiner Bruchteil gonorrhoisch infiziert war, so daß meines Erachtens dieser Infektion keinerlei entscheidende Bedeutung in der Genese der Karunkel zukommt.



Die bei meinen Untersuchungen gewonnenen Bilder stimmen zwar in den Einzelheiten nicht vollkommen miteinander überein, was wohl mit dem Alter, bzw. Stadium in der Entwicklung der Karunkel, dem Grade der Entzündung und mit etwaigen vorhandenen, die Karunkel komplizierenden Prozessen der Harnröhre zusammenhängen dürfte. Im allgemeinen finden sich aber auch nach meinen Erfahrungen bestimmte Bilder vor; folgende Beschreibung, die ich auf Grund der Untersuchung einer Reihe von Fällen gebe, entspricht einem Durchschnittsfall.

Das Epithel zeigt eine fast ausschließlich auf die Retezapfen beschränkte Akanthose, während der zwischen ihnen gelegene Anteil sogar oft verschmälert und auf ganz wenige Zellreihen beschränkt ist. Die Retezellen zeigen normales Aussehen oder sind infolge Verschmächtigung des Epithels scheinbar kleiner, indem auf die Basalzellenschicht bereits kleine, polygonale, oft abgeflachte Zellreihen (2—3) folgen. Die verbreiterten Retezapfen reichen gleichmäßig und senkrecht ins Korium und zeigen an ihren Enden leicht kolbenförmige Auftreibungen. Hie und da findet man eine stärkere Durchsetzung hauptsächlich der akanthotischen Retezapfen mit in Wanderung begriffenen Leukozyten, jedoch kommt es nirgends zu größeren Ansammlungen von Leukozyten oder gar zur Bildung miliarer intraepidermoidaler Abszeßchen.

Entsprechend dem beschriebenen Verhalten des Rete sind die Papillen verlängert; sie ragen weit nach oben, nur mehr von dem stark verschmälerten Rete bedeckt und zeigen verschiedene Breite. Sowohl die Papillen als auch der subpapilläre und auch die tiefen Anteile des Korium zeigen ein mäßiges Ödem und sind der Sitz einer Reihe von Veränderungen, die dem histologischen Bilde der Harnröhrenkarunkel eine einigermaßen charakteristische Note verleihen. Schon bei oberflächlicher Durchmusterung der Schnitte fällt zunächst das Vorkommen von Ansammlungen lymphadenoiden Gewebes besonders ins Auge. (Fig. 1.) Diese treten in der Regel in Form einzelner, verschieden stark ausgebildeter, im subpapillären Anteil des Korium sitzender, knotenförmig gestellter. Herde auf, denen, wie die nähere Untersuchung lehrt, oft der Charakter echter Lymphfollikel mit Keimzentren zukommt. Die Lymphfollikel zeigen zum Teil ein mehr gleichmäßiges Aussehen, zum Teil sind sie, in der Regel in ihren peripheren Anteilen, hie und da auch im Zentrum von Kapillarschlingen und selbst von größeren, stark erweiterten und strotzend mit Blut gefüllten Gefäßchen durchzogen. Im übrigen zeigen die Ansammlungen lymphathischen Gewebes keinerlei Besonderheiten und namentlich kommt es in ihnen nirgends zur Wucherung der das bindegewebige Stützgerüst bedeckenden Endothelien.



Im mittelbaren oder unmittelbaren Zusammenhang mit den Lymphfollikeln findet man hie und da kleinere und auch größere, erweiterte, mit flachem Endothelbelag ausgekleidete Lymphräume (Lymphgefäße), die in ihrem Lumen mit Lymphozyten vollgepfropft erscheinen.

Sehen wir von den wohl ausgebildeten Lymphfollikeln ab, so begegnet man nur ausnahmsweise kleineren Verdichtungen von Lymphozyten, rings um erweiterte Gefäße, meist untermischt mit anderen, bei Beschreibung des Infiltrates näher hervorzuhebenden Zellformen.

Ein zweites Merkmal, auf das schon bei makroskopischer Besichtigung der Karunkel geschlossen werden kann, ist der außerordentliche Gefäßreichtum des Gewebes. Nicht nur begegnet man im Papillarkörper, im Korium und selbst in seinen tiefer gelegenen Anteilen sehr zahlreichen erweiterten und strotzend mit Blut gefüllten präexistenten Kapillaren und größeren und kleineren Gefäßchen — Arterien und Venen — sondern man stoßt auch auf zweifellos neu gebildete Gefäßchen, die zumeist Kapillaren entsprechen und an einzelnen Stellen der Präparate sowohl durch ihre beträchtliche Zahl als auch durch ihre dichte Aneinanderlagerung ein eigenartiges, fast an ein kavernöses Gewebe erinnerndes Bild hervorrufen. (Fig. 2.) Man findet dann zahlreiche, in ihren Dimensionen großenteils miteinander übereinstimmende Gefäßchen, die strotzend mit Blut gefüllt sind, noch oben bis zur Epidermiskoriumgrenze reichen und nach unten verschieden weit im Korium gelegen sind. Zwischen diesen Gefäßneubildungen besteht ein im ödematösen Bindegewebe gelegenes und daselbst recht gleichmäßig ausgebildetes Infiltrat, welches nun das dritte für die Harnröhrenkarunkel charakteristische Merkmal abgibt.

Das Infiltrat füllt die verlängerten Papillen aus, erstreckt sich im Stratum subpapillare, umgreift die Ansammlungen des lymphatischen Gewebes und setzt sich recht schütter in die Tiefe fort, wo es rings um stark erweiterte Gefäßchen stärker ausgeprägt erscheint. In den Papillen reicht es bis nahezu an die Epidermiskoriumgrenze heran. Es setzt sich aus spärlichen Lymphozyten und sehr reichlichen Plasmazellen zusammen, während polynukleäre Leukozyten in der Regel in den Hintergrund zu treten pflegen; hie und da begegnet man eosinophilen polynukleären Leukozyten. Das Infiltrat scheidet in den Papillen die aufsteigenden, maximal erweiterten, strotzend mit Blut gefüllten Kapillarschlingen ein und gruppiert sich im Stratum subpapillare ebenfalls rings um die erweiterten Gefäßchen. Dabei kommt es auch zu stärkeren, herdförmigen Ansammlungen, die dann vornehmlich aus Plasmazellen, manchmal mehr oder weniger reichlich mit Lymphozyten untermischt, bestehen. Nach unten zu löst es sich in einzelne, zerstreut im stark ödematösen Gewebe gelegene Zellgruppen auf, die hauptsächlich aus Plasmazellen bestehen. In diesen tieferen Koriumanteilen lassen sich auch verhältnismäßig spärliche, mäßig vergrößerte, geschwollene Bindegewebszellen nachweisen.



An den Gefäßen sind im allgemeinen, wenn wir von den Merkmalen der subakuten Entzündung absehen, keine pathologischen Veränderungen festzustellen. Einzelne sind maximal erweitert und stellen förmliche „Seen" dar. In ihrem strotzend mit Blut gefüllten Lumen findet man reichlich polynukleäre und eosinophile mehrkernige Leukozyten. Rings um die Gefäße findet man das oben erwähnte, dicht gefügte Infiltrat. Hämorrhagien wurden nicht angetroffen (beim Fehlen von Komplikationen.)

Fassen wir das bei der histologischen Untersuchung der Harnröhrenkarunkel für gewöhnlich anzutreffende Bild zusammen, so handelt es sich um ein subakut entzündliches, ödematöses Gewebe, das sowohl durch seinen Gefäßreichtum und durch die besondere Anordnung der erweiterten Gefäßchen als auch durch das Vorhandensein von präexistenten, knotenförmigen Ansammlungen lymphadenoiden Gewebes charakterisiert ist und dessen Infiltrat durch seinen Reichtum an Plasmazellen ausgezeichnet ist. Die Epithelveränderungen sind unwesentlich, die Akanthose betrifft ausschließlich die Retezapfen. (Auf die drüsigen Gebilde der Karunkel wird hier nicht eingegangen.)

Einzelne Fälle weichen in ihrem histologischen Bau von dem hier geschilderten Typus ab, und zwar wechseln die Veränderungen sowohl in quantitativer als auch in qualitativer Art. Bei stärker ausgebildeter Entzündung besteht Ödem des Epithels selbst mit Bildung rundlicher Lücken (Lymphlücken) im Rete. Die Veränderungen im Korium können sich ebenfalls verschieden gestalten. Das entzündliche Infiltrat ist oft mehr umschrieben in den subepithelialen Anteilen des Korium lokalisiert und weist nur spärliche Bildung von Lymphfollikeln auf. In den tieferen Anteilen besteht Ödem und eine mäßige Vermehrung und Schwellung der fixen Bindegewebszellen. Die Gefäße — Arterien und Venen sowie kleinere, präkapillare Gefäße — durchziehen das Bindegewebe, sind in der Regel erweitert, zeigen geschwellte Endothelien und sind mit Blut gefüllt. Sie zeigen bald stärker, bald schwächer ausgeprägte Zellinfiltrate; letztere setzen sich aus Lymphozyten und Plasmazellen zusammen, die Leukozyten treten



stark zurück. In einzelnen Präparaten fanden wir auch — offenbar infolge sekundärer Schädigungen — zahlreiche freie Erythrozyten im Gewebe.

Anschließend an die bekannten klinischen Bilder der Caruncula urethrae seien hier noch zwei Veränderungen am Orificium urethrae besprochen, die in einzelnen Fällen zur Beobachtung gelangten; es sind dies 1. der Polypus endourethralis und 2. das Papilloma periurethrale.

Ad 1. Der Polypus endourethralis stellt sich in Form eines kaum linsengroßen, in die Länge gestreckten, also elliptisch geformten, an seiner Basis oft leicht eingeschnürten Fortsatzes des knapp hinter dem Orificium urethrae externum gelegenen Anteiles der hinteren Harnröhrenwand dar. Subjektive Beschwerden fanden wir durch dieses Gebilde fast nie ausgelöst. Um es nachzuweisen, empfiehlt es sich die Labien des Orificium urethrae externum auseinander zu ziehen und im klaffenden Zustand ein wenig nach hinten zu drücken, worauf der Polyp in der Harnröhrenöffnung erscheint. Er wird von glatter Schleimhaut bekleidet und ist von dunkelroter Farbe, nimmt jedoch bei bestehender Entzündung einen mehr düsterroten Farbenton an und blutet dann leicht, namentlich bei instrumenteller Behandlung der Harnröhre. Seine Entfernung ist daher angebracht und erfolgt leicht durch Scherenschlag.

Die bei mehreren dieser Gebilde durchgeführte histologische Untersuchung hat für den Polypus endourethralis ein dem Bau der Caruncula urethrae im wesentlichen ähnliches Bild ergeben.

Auch hier lassen sich graduelle Unterschiede nachweisen, indem das eine Mal das entzündliche Infiltrat stärker, das andere Mal schwächer ausgebildet ist. Die Veränderungen des Epithels sind meist unwesentlich; infolge des vorgewölbten Infiltrates kommt es häufig zu einer Verschmächtigung des Rete. Ödem, Erweiterung der Gefäße mit Schwellung ihres Endothels, scharf abgesetzte Ansammlungen lymphatischen Gewebes und erweiterte, mit Lymphozyten voll gepfropfte Lymphräume (Lymphgefäße)



bilden auch hier die wesentlichen Merkmale des histologischen Bildes. Dazu gesellt sich das entweder diffus angeordnete oder mehr umschriebene entzündliche Infiltrat, das aus Plasmazellen, Lymphozyten und spärlichen eosinophilen polynukleären Leukozyten zusammengesetzt ist, während auch hier die neutrophilen Leukozyten — bei nicht komplizierten Fällen — stark zurücktreten. Im ödematösen Bindegewebe findet man eine mäßige Vermehrung der fixen Bindegewebszellen. Hämorrhagien, die gelegentlich zur Beobachtung gelangen, dürften auf Traumen zurückzuführen sein.

Ad 2. Vom Papilloma periurethrale, das klinisch von dem durch Prolaps der Harnröhrenschleimhaut entstehenden Bildern wohl zu trennen ist, hatte ich Gelegenheit zwei Fälle klinisch zu verfolgen und histologisch zu untersuchen.

Das Papilloma periurethrale stellt ein die Harnröhrenöffnung allseits umfassendes, halbkugelförmig vorspringendes, oft über kreuzergroßes Gebilde dar, das in die Vulva vorragt. Es ist von glatter Schleimhaut überzogen und fühlt sich weich-elastisch an. Die Harnröhrenöffnung erscheint durch das wulstige Vorspringen des Gebildes oft scheinbar verlegt; sie liegt im Zentrum des letzteren, wovon man sich durch Einführen des Katheters leicht überzeugen kann.

Ich habe in beiden zur Beobachtung gelangten Fällen zu therapeutischen Zwecken die Zirkumzision des Gebildes vorgenommen und den dabei gesetzten geringgradigen Defekt des vorderen Anteiles der Harnröhre durch Naht geschlossen. Der eingelegte Verweilkatheter konnte schon nach wenigen Tagen entfernt werden.

Die histologische Untersuchung hat einen vom Bau der Caruncula urethrae etwas abweichenden Befund ergeben, indem die entzündliche Komponente hier in den Hintergrund gedrängt erscheint. Auch hier wurde zunächst eine stärkere Ausbildung des lymphatischen Gewebes — entweder in Form kleinerer, umschriebener Lymphfollikel mit Keimzentren oder als mächtige diffuse Ansammlungen



lymphadenoiden Gewebes — festgestellt; es liegt fast stets subepithelial, während die mittleren und tieferen Anteile des Gewebes bloß ein wellig verlaufendes Bindegewebe aufweisen, in dem zerstreut angeordnete Lymphozyten und gewucherte fixe Bindegewebszellen enthalten sind. Mäßiges Ödem, Gefäßerweiterung und geringgradige Zellinfiltration — Lymphozyten und spärliche Plasmazellen — rings um zahlreiche Gefäße, die im Gegensatz zur Karunkel nirgends ein schwellkörperähnliches Bild zeigen, sind die pathologischen Merkmale der tieferen Gewebsschichten des periurethralen Papilloms.

Diese kurze Schilderung des histologischen Substrates der Caruncula urethrae dürfte ausreichen, um das Verständnis der im zweiten Abschnitte vorliegender Arbeit mitzuteilenden Beobachtungen zu ermöglichen. Der wichtigste und für die Harnröhrenkarunkel hier nachdrücklich betonte Befund des Vorkommens typischen lymphatischen Gewebes — Lymphfollikel mit Keimzentren — findet eine wesentliche Stütze in den Untersuchungen von Otto Sachs über die normale Histologie der weiblichen Harnröhre. Denn Sachs konnte das Auftreten lymphatischen Gewebes in letzterer schon als physiologisches Vorkommnis nachweisen und auch zeigen, daß unter pathologischen Verhältnissen — z. B. bei Scharlach — die Lymphfollikel der Harnröhre eine beträchtliche Vergrößerung erfahren. Weichselbaum hatte schon über lymphatisches Gewebe in der Schleimhaut der Harnblase berichtet, während Chiari das Vorhandensein von Lymphfollikeln oder von lymphatischem Gewebe in diffuser Ausbreitung in der weiblichen Harnröhre nur unter pathologischen Verhältnissen gelten lassen will. Über das Vorkommen lymphatischen Gewebes am äußeren Genitale liegen systematische Untersuchungen überhaupt nicht vor. Carrard beschreibt in Kürze Lymphfollikel in den kleinen Labien. In der Tierreihe ist aber das lymphatische Gewebe am äußeren weiblichen Genitale in der Regel stark ausgebildet; im Ende der Harnröhre finden sich Lymphfollikel massenhaft beim Hunde, bei der Katze und beim Schaf.



Bei allen Tierarten bilden Lymphfollikel einen typischen Bestandteil der Schleimhaut des Vestibulum vaginae. Bei der Hündin lassen sich Lymphfollikel in Form makroskopisch sichtbarer Knötchen in der Vorhofschleimhaut nachweisen; sie finden sich ferner im Präputium parietale der Klitoris etc. Wir werden in dem nun folgenden zweiten Teil der Arbeit, der den eigentlichen Gegenstand und den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen betrifft, auf diese hier in Kürze erörterten Befunde noch genauer einzugehen haben.

Literatur.

1. Neuberger. Über die sogenannten Karunkeln der weiblichen Harnröhre. Berl. klin. Woch. 1894. pag. 468 ff. — 2. Fritsch. Handb. f. Gynäk. von Veit. 1897. — 3. Virchow, R. Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. — 4. Finger, E. Die Blennorrhoe der Sexualorgane. 1891. — 5. Philipsthal. Dissertation Berlin 1898. — 6. Lange, M. Zeitschrift f. Gyn. 1903. Bd. CXLVIII. Über die sogenannten Karunkeln der weiblichen Urethra. — 7. Williamson, H. und Atlee. Ref. aus Frommes Jahresberichten für Geburtsh. und Gyn. Bd. XIX. 1905. — 8. Sachs, O. Beiträge zur Anatomie und Histologie des weiblichen Urethralwulstes. Wiener klin. Woch. 1911. Nr. 41. — 9. Chiari. Lymphatisches Gewebe in der Schleimhaut des harnleitenden Apparates des Menschen. Wiener med. Jahresbericht. pag. 9. 1881. — 10. Carrard, Henri. Zeitschrift für Geburtsh. Bd. X. p. 66.

II.

Über eine besondere Form einer lokalisierten lymphatischen Erkrankung der Haut, bzw. der Schleimhaut am äußeren Genitale des Weibes.

Als Gegenstück der Caruncula urethrae hatte ich Gelegenheit, zwei Fälle zu beobachten, die dieser klinisch ähnlich, jedoch histologisch sich von ihr verschieden erwiesen. Die pathologischen Gewebsveränderungen, die im lymphatischen Anteil der Schleimhaut am Urethralwulst lokalisiert waren, zeigten keine Zugehörigkeit zu den bisher bekannten Erkrankungsformen des lymphatischen Systems, vielmehr scheinen sie eine ganz besondere Art einer Gewebsreaktion darzustellen. Da die Kenntnis dieser Fälle von allgemein pathologischem Interesse ist, möchte



ich sie hier mitteilen, wobei jedoch betont werden muß, daß über die Natur des Erkrankungsprozesses und seine Einreihung im pathologisch-anatomischen System erst durch das Studium weiterer ähnlicher Beobachtungen, vielleicht sogar an anderen Körpergegenden und Geweben wird endgültige Klarheit erreicht werden können.

Ich lasse zunächst die klinische Beschreibung der beiden Fälle und der Ergebnisse ihrer histologischen Untersuchung folgen.

Fall I. Cz. A., 26 Jahre alt, ledig, Hilfsarbeiterin, suchte im Frühling 1909 die Ambulanz der dermatologischen Abteilung des Wiedener Krankenhauses auf und wurde am 20./VII. 1909 auf Zimmer 80 der Abteilung zur näheren Untersuchung aufgenommen.

Anamnese: Patientin gibt an, früher stets gesund gewesen zu sein. Seit kurzer Zeit bestehen Schwellung und ein unbehagliches Gefühl an der Harnröhrenmündung. Kein Partus, kein Abortus. Menses regelmäßig, ziemlich stark.

Status praesens vom 20./VII. 1909: Kräftige, gesund aussehende Frau. Befund der inneren Organe vollkommen normal. Keine Drüsenschwellung in inguine nachweisbar. Die nachträglich vorgenommene Blutuntersuchung (Dozent Dr. Leo Pollak) ergab vollkommen normalen Befund; Wassermannsche Reaktion negativ.

Das äußere Genitale zeigt normales Verhalten. Aus dem Orificium urethrae läßt sich spärliches Sekret exprimieren, das hauptsächlich aus Epithelien besteht und keine Gonokokken enthält. Im klaren Harn weder Eiweiß noch Zucker.

Entsprechend dem vordersten Anteile des Septum urethrovaginale findet man unterhalb des Orificium urethrae einen rüsselförmig vorspringenden, von gelblich rötlicher, etwas ödematöser Schleimhaut bekleideten, mäßig derben Zapfen. Auf Druck verschwindet die Rötung, wobei eine blaßgelbe Verfärbung zurückbleibt. Das Gebilde ist auf Druck nicht schmerzhaft.

Bei oberflächlicher Ansicht an die Bilder der Caruncula urethrae einigermaßen erinnernd, erschienen mir sowohl der eigenartige, von der düsterroten Farbe der Harnröhrenkarunkel stark abweichende Farbenton als auch die vermehrte Konsistenz des Gebildes auffallend genug, um eine histologische Untersuchung durchzuführen. Es wurde zunächst eine Probeexzision vorgenommen, später ein größerer Teil des vorspringenden Zapfens abgetragen und in Alkohol und Zenkerscher Flüssigkeit fixiert.

Der Rest der Wucherung blieb zurück und ermöglichte eine weitere klinische Beobachtung.

Wie hier angeführt werden soll, hat eine auf fast Jahre reichende Beobachtung der beim besten Wohlsein gebliebenen Kranken ein fast unverändertes Bild an der Harnröhrenöffnung erkennen lassen; in klinischer Hinsicht kann somit die Prognose der Affektion (siehe Ergebnis der anatomischen Untersuchung des Falles II) als günstig bezeichnet werden.

Histologischer Befund: Das Epithel ist nur wenig verändert; es besteht eine geringgradige Akanthose des Epithels, die mittleren und oberen Anteile des Rete zeigen mäßiges Ödem, wobei die einzelnen Zellen etwas vergrößert, die Interspinalräume etwas verbreitert erscheinen. Letztere zeigen an mehreren Stellen durchwandernde, polynukleäre Leukozyten.

Die wesentlichen Veränderungen betreffen die Bindegewebsschicht. Sowohl das Stratum papillare und subpapillare als auch die tieferen Anteile des Gewebes sind stark ödematös; die Bindegewebsfasern sind locker gefügt, derart, daß zwischen den Kollagenbündeln verschieden begrenzte Lücken entstehen. Die fixen Bindegewebszellen sind vermehrt und geschwellt und zeigen eine spindelige oder sternförmige Gestalt mit hellem Kern. Hie und da knapp unter dem Epithel gelegen, des weiteren aber auch in den tieferen Anteilen der Bindegewebsschicht findet man Lymphozyten entweder diffus angeordnet und einzeln gelegen oder sie treten zu kleineren Haufen oder selbst zu größeren Schwärmen zusammen.

Mono- und polynukleäre eosinophile Zellen lassen sich in mäßiger Zahl nachweisen; sie liegen einzeln und zerstreut angeordnet, namentlich in den tieferen Anteilen der Bindegewebsschicht, beteiligen sich jedoch nicht am Aufbau der noch zu beschreibenden Knoten.

Mast- und Plasmazellen begegnet man in geringer Menge; in den Knoten und Strängen werden sie vermißt.

Polynukleäre neutrophile Leukozyten sind nur spärlich vorhanden. Rote Blutkörperchen kommen frei im Gewebe nur sehr spärlich und meist in den oberflächlichen Schichten gelegen vor, wo sie höchstwahrscheinlich auf mechanische Traumen des Urethralwulstes zurückzuführen sind.

In den subepithelialen Anteilen der Bindegewebsschicht, zum Teil auf einzelne Abschnitte begrenzt auch in tiefer gelegenen Abschnitten, begegnet man fernerhin zahlreichen, geschwellten Bindegewebszellen, die namentlich dadurch gekennzeichnet sind, daß sie zwei- oder vielkernig sind. Es sind dies geblähte, spindelige oder sternförmig gestaltete Zellen, die ein schwach eosinrot gefärbtes Plasma besitzen und 2—5 und mehr hell gefärbte, bläschenförmige Kerne aufweisen. Dabei liegen die Kerne in der Regel nicht exzentrisch peripher angeordnet, sondern zentral,

ähnlich den Kernbildern der polymorphkernigen Leukozyten. Diese mehrkernigen Bindegewebszellen liegen in größerer Zahl, jedoch einzeln angeordnet im Bindegewebe und scheinen miteinander durch Fortsätze, die sie in die Spalträume des Bindegewebsgerüstes senden, verbunden, derart, daß sie ein Maschenwerk bilden.

Das ödematöse, locker gewebte Bindegewebe enthält zahlreiche erweiterte, nach den verschiedenen Richtungen verlaufende Gefäßchen. Einzelne zeigen Schwellung des Endothels und werden von kleineren, umschriebenen Lymphozytenhaufen eingescheidet. Die elastischen Fasern sind etwas auseinander gedrängt und vermindert.

Als wichtigstes histologisches Merkmal des Falles finden wir bei der Durchsicht der Serie Zellknoten und -stränge auftreten, die eine genaue Beschreibung beanspruchen. Zunächst begegnen wir Knoten, wie sie uns aus der histologischen Schilderung der Caruncula urethrae bekannt geworden sind und die typische Lymphfollikel darstellen, mit kleineren, dunkler sich färbenden Lymphozyten in der Peripherie der Follikel und mit echten Keimzentren: größere und heller sich färbende Lymphozytenhaufen im Zentrum der Knoten. Diese Stränge und Knoten liegen vornehmlich in den mittleren und tieferen Anteile der Schnitte, zeigen im Durchschnitt rundliche oder etwas längliche Form und verschieden große Durchmesser; die größten nehmen bei schwacher Vergrößerung des Mikroskopes nahezu das ganze Gesichtsfeld ein. Untereinander stehen die Knoten und Stränge nicht in unmittelbarer Verbindung, während allerdings in dem zwischen den erwähnten Gebilden befindlichen Bindegewebe reichliche Mengen diffus und einzeln gelegener Lymphozyten nachzuweisen sind.

Die Begrenzung der Knoten ist meist recht scharf; nur bei einzelnen ist die Peripherie lockerer gefügt als das Zentrum, derart, daß eine Auflösung des Knotens in zerstreut angeordnete Lymphozytenreihen erfolgt die dann in einem besonders deutlich hervortretenden Retikulum liegen.

Die Zahl der Knoten und Stränge ist verschieden.

Bei genauerer Betrachtung zeigen sie im allgemeinen den gleichen Bau. Größere Gefäßästchen als Zentrum oder Ausgangspunkt wohl ausgebildeter Knoten werden regelmäßig vermißt, hingegen durchziehen einzelne Kapillarschlingen die peripheren Anteile der Knoten.

Die Gebilde setzen sich aus Lymphozyten zusammen, die in einem zarten Bindegewebsretikulum liegen, und zeigen daher größte Ähnlichkeit mit den Anhäufungen von lymphadenoidem Gewebe, die wir bei der histologischen Beschreibung der Caruncula urethrae angeführt haben und die auch schon normalerweise in der weiblichen Harnröhrenwand angetroffen werden (Sachs). Zwischen den Lymphozyten treten jedoch in den meisten Knoten und Strängen sowohl spärliche und einzeln gelegene als auch größere und zusammenhängende, zentral oder exzentrisch im Knoten gelegene Zellkomplexe auf, die durch ihr morphologisches und tinktorielles Verhalten besondere Beachtung verdienen. Es sind dies große, rundliche oder polygonal gestaltete Zellen mit einem zentral



gelegenen, bläschenförmigen, hell gefärbten Kern und einem wohl ausgebildeten, homogenen, breiten, mit Eosin gefärbten Plasma. Auch diese dicht nebeneinander gelagerten Zellen liegen, wovon man sich in dünnen Schnitten leicht überzeugen kann, in einem zarten Bindegewebsretikulum eingebettet.

Zwischen diesen Zellen findet man schließlich kleinere und namentlich auch besonders große Riesenzellen, die 20—30 und selbst mehr peripher angeordnete Kerne enthalten.

Degenerative Veränderungen, Nekrose lassen sich nirgends in den Knoten nachweisen.

Über das gegenseitige Verhalten der großen, gewucherten, als Endothelien zu deutenden Zellhaufen zu den Ansammlungen lymphatischen Gewebes lassen sich mannigfache Bilder feststellen; nur sehr selten treten die Lymphozyten zurück, ohne jedoch ganz zu verschwinden, während die Endothelzellen im Knoten vorherrschen. In der Regel bilden letztere nur den geringeren Anteil des Knotens, in dem sie sich, im Durchschnitt betrachtet, unter recht verschiedenen Formen repräsentieren: Rundlich, länglich, unregelmäßig begrenzt, als ein- oder mehrfach vorkommender Zellkomplex oder kreuzförmig oder mit Fortsätzen versehen, je nach Masse und Wachstumsrichtung der Zellhaufen.

In einzelnen Knoten kommt es zur Ausbildung verschieden großer und verschieden gestalteter Lymphräume und „Lymphseen", die einen schmalen Endothelbelag zeigen und in ihrem Lumen hie und da zusammengeballte, freiliegende Zellhaufen aufweisen. Diese setzen sich neben spärlichen Lymphozyten aus großen Zellen, vollkommen entsprechend den in den Knoten nachgewiesenen, zusammen, wobei auch hier teilweise noch das Retikulum zwischen den Retezellen erhalten geblieben ist.

Von diesen innerhalb der Knoten zur Ausbildung gelangenden Lücken und Lymphseen trennen wir die an zahlreichen Stellen der Schnitte nachzuweisenden, ausschließlich mit Lymphozyten gefüllte, gewissermaßen von ihnen infarzierte Lymphgefäße — Bilder, wie sie beim lymphatischen Gewebe und daher zuweilen auch bei der Caruncula urethrae angetroffen werden. Hier finden sie sich jedoch in größerer Zahl und liegen zum Teil in den Knoten selbst, zum Teil in einiger Entfernung von ihnen, im ödematösen Bindegewebe.

Die Färbung der Schnitte auf Bakterien mit den Methoden von Gram und Ziehl-Neelsen hat zu keinem positiven Ergebnis geführt.

Fall II. S. S., 21 Jahre alt, ledig, Friseurin, aufgenommen am 24. Jänner 1917 (Prot.-Nr. 45) auf die Abteilung für geschlechtskranke Frauen, „Filiale Meidling".

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Pat. gibt an, im Jahre 1913 wegen Fluor, Bartholinitis und Papulae ad genitale auf der Klinik Finger in Behandlung gestanden zu sein; sie erhielt 10 Einspritzungen mit Hg salicylicum. Die Schwellung an der Harnröhrenöffnung soll seit 3—4 Monaten bestehen und angeblich langsam wachsen,



ihr jedoch keinerlei Beschwerden bereiten. Die Deformität des rechten kleinen Labium soll nach einem Trauma in der Kindheit bestehen. Kein Partus, kein Abortus. Regelmäßige Menstruation.

Status praesens vom 24./I. 1917: Leukoderma nuchae. Urethritis subacuta. Bartholinitis catarrhalis sinistra.

Das rechte große Labium ist auf das Doppelte seines ursprünglichen Volumens vergrößert, es fühlt sich teigigweich an und ist auf Druck nicht schmerzhaft.

Das rechte kleine Labium zeigt im oberen Drittel eine Einschnürung, durch die der oberste Anteil schürzenförmig herunterhängt.

Auch das Präputium clitoridis ist etwas vergrößert, von weicher Konsistenz, auf Druck nicht schmerzhaft.

Aus der Urethra läßt sich spärliches Sekret exprimieren; es besteht aus Epithelien und Bakterien; Leukozyten und Gonokokken fehlen.

An der Innenfläche des linken kleinen Labium besteht mäßige Sekretion nach chronischer Bartholinitis mit einer linsengroßen Narbe nach vorangegangener Operation.

Unterhalb des Orificium urethrae entsprechend dem vorderen Anteile des Septum urethro-vaginale besteht eine polypös vorspringende, geschwulstähnliche Bildung, die folgende Merkmale aufweist: Die Oberfläche ist glatt, von ausgesprochen gelblich-rötlichem Farbenton, etwas ödematös, auf Druck nicht schmerzhaft. Auf leichte Kompression verschwindet die rötliche Farbenkomponente gänzlich, es bleibt bloß ein blaßgelber, einigermaßen an Plasmom erinnernder Farbenton zurück. Die Konsistenz des Gebildes ist mäßig derb.

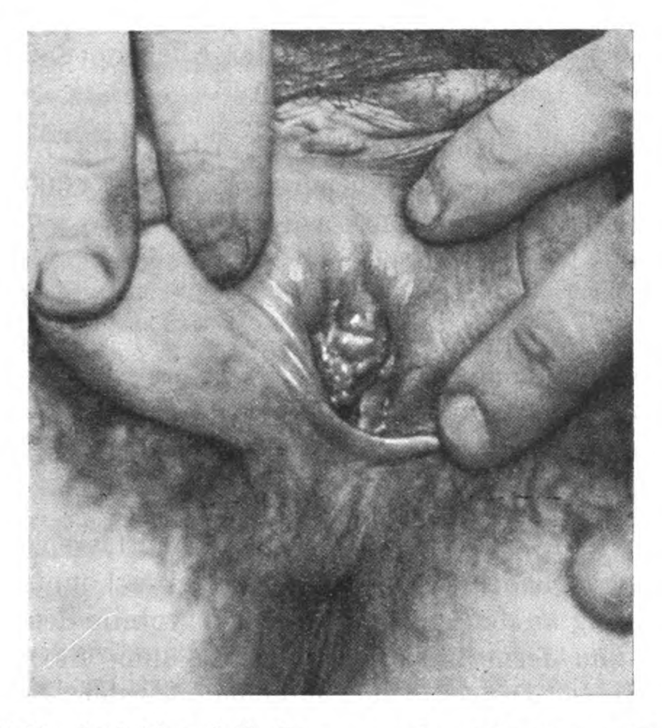
Durch seichte Einkerbungen der Oberfläche setzt sich der Tumor aus mehreren Anteilen zusammen: Ein erbsengroßer Anteil sitzt knapp vor dem Orificium urethrae externum; ein zweiter, fast die Hauptmasse des Tumors ausmachender Anteil springt ins Vestibulum bürzelförmig vor; ein dritter Anteil ist nach oben zu, gegen die Vagina, gerichtet. Der Längsdurchmesser des Tumors, parallel zur Urethra gelegen, beträgt etwa 2 *cm*, der Querdurchmesser ca. 1 *cm* (siehe Lichtbild).

Die Wassermannsche Reaktion positiv.

In beiden Leistengegenden sind multiple, indolente, derbe Drüschen zu tasten.

Nach den vor einer Reihe von Jahren bei der Beobachtung des Falles I gemachten klinischen Erfahrungen lehnte ich hier die Annahme einer gewöhnlichen Karunkel ab und versuchte durch Probeexzision des zapfenförmigen Vorsprunges an der hinteren Lippe des Orificium urethrae externum und histologische Prüfung die Diagnose zu verifizieren. Allerdings paßte das chronische Ödem der rechten Labien und zum Teil auch des Präputium clitoridis nicht recht zu dem Bilde des Falles I und nachdem, im

Gegensatz zu diesem Fall, eine vor mehreren Jahren akquirierte Lues vorlag, wurde ebenfalls versucht, die Zugehörigkeit dieser Veränderungen zum krankhaften Prozeß am Septum urethro-vaginale durch die histologische Untersuchung festzustellen, worüber weiter unten ausführlich berichtet wird. Am 8./II. wurde daher auch der obere Anteil des (eingerissenen) rechten kleinen Labium entfernt und zur Hälfte für die histologische Untersuchung eingelegt, zur Hälfte jedoch auf drei Meerschweinchen intraperitoneal verimpft.



Mit Rücksicht auf die Lues wurde auch eine antisyphilitische Behandlung durchgeführt (9 ganze Spritzen Hg salicylicum und 3 Neosalvarsaninjektionen, im ganzen 1·65 Neosalvarsan), wodurch am 22./III. eine negative Seroreaktion erzielt wurde, ohne daß jedoch ein irgendwie merklicher Einfluß auf die beschriebene Affektion hätte wahrgenommen werden können.

Die weitere eingehende Untersuchung der gut genährten, kräftig aussehenden Patientin ließ auch keinerlei



Anhaltspunkte für Tuberkulose nachweisen. Bei der subkutanen Prüfung mit Alttuberkulin in Dosen von 1,2 und 5 *mg* des Präparates war weder eine allgemeine, noch eine örtliche Reaktion am Erkrankungsherd festzustellen; eine mäßig ausgebildete Stichreaktion trat nur nach der letzten Dosis von 5 *mg* auf. Entsprechend diesen Ergebnissen zeigten auch die zwei Monate nach der Impfung getöteten Meerschweinchen keine Zeichen von Tuberkulose.

Auch an den inneren Organen war ein durchaus normaler Befund zu erheben. Der von Primarius Anhauch festgestellte Blutbefund war auch nicht imstande, zur Klärung der klinischen Deutung der Affektion beizutragen; er lautete:

Hämoglobingehalt nach Fleischl	82%,
Zahl der roten Blutkörperchen	4,000.000,
Zahl der weißen Blutkörperchen	7.020,
davon Neutrophile	63%,
kleine Lymphozyten	20%,
große Lymphozyten	9%,
große Mononukleäre	3%,
Übergangsformen	2%,
Eosinophile	3%,
Mastzellen	ø.

Am 13./IV. 1917 wurde Patientin entlassen. Während ihres zehnwöchentlichen Spitalsaufenthaltes konnte keinerlei Veränderung an dem nicht exzidierten Anteile des Urethralwulstes und fernerhin auch keine Zunahme des Volumens der inguinalen Drüsen wahrgenommen werden. Bemerkenswert war nun das Ergebnis der anatomischen Untersuchung.

Histologischer Befund: Zur histologischen Untersuchung verwendete ich Exzisionsmaterial sowohl vom zapfenförmigen Vorsprung an der hinteren Lippe des Orificium urethrae externum, als auch ein größeres Stück der rechten kleinen Schamlippe.

Das Material wurde meist in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert, in Paraffin eingebettet und zum großen Teil in Serien zerlegt. Die Schnitte wurden mit Hämalaun-Eosin,



ferner nach Weigert, Mallory, Gram und hauptsächlich nach Giemsa gefärbt.

Ich lasse nun die ausführliche Schilderung der bei der Durchsicht von verschiedenen Blöcken angehörenden Schnittserien gewonnenen Bilder folgen, um nachher zusammenfassend das Wesentliche des krankhaften Prozesses hervorzuheben.

a) Exzisionsmaterial vom zapfenförmigen Fortsatz an der unteren Lippe des Orificium urethrae externum, bzw. von dem knapp dahinter befindlichen Anteil des Septum urethro-vaginale.

Die Epithelveränderungen sind deutlich ausgebildet, zeigen aber keine für die Affektion charakteristischen Merkmale.

Das Stratum corneum ist stellenweise gut erhalten mit länglichen, gut gefärbten, spindeligen Kernen versehen. Stratum granulosum und lucidum fehlen an einzelnen Stellen, an anderen ist ersteres deutlich zu sehen. Das Rete malpighi ist verbreitert und sendet zahlreiche kurze und breite Zapfen in die Tiefe, wo sie sich hie und da noch teilen, ähnlich manchen Bildern des breiten Kondyloms. An einzelnen Stellen findet man jedoch das Rete zwischen je zwei wuchernden Zapfenbildungen verschmälert, so daß die meist breiten Papillen weit nach oben reichen, nur noch von einer meist zweireihigen Zellage des Epithels bedeckt.

Die mittleren und oberen Anteile des Rete zeigen ein nach oben zu mäßig zunehmendes Ödem, wobei die einzelnen Retezellen etwas vergrößert, die Interspinalräume erweitert erscheinen. Mäßig zahlreiche, in Wanderung begriffene und daher längliche Kerne aufweisende Leukozyten durchsetzen an vielen Stellen das Rete.

Als bemerkenswertes histologisches Detail führe ich schließlich an, daß in den obersten Anteilen des Epithels hie und da Gruppen von oft über ein Dutzend unweit voneinander gelegenen, ungleich großen, im Durchschnitt kugeligen oder blasigen Gebilden zu sehen sind. Sie sind scharf konturiert und bieten entweder ein vollkommen homogenes Aussehen dar, wobei sie sich mit Eosin schön leuchtend rot färben oder sie zeigen, wovon man sich namentlich bei stärkerer Vergrößerung überzeugen kann, einen wabigen oder schaumigen Bau, indem in ihnen stärker lichtbrechende und daher dunkler erscheinende rundliche Anteile enthalten sind. Einzelne dieser Körper, die an „Corps ronds" erinnern und beim Fehlen des Kernes wohl als hyaline Degeneration von Retezellen oder Anteilen letzterer zu deuten sind, erscheinen sehr zart oder fast gar nicht gefärbt.

Die Epithelbindegewebsgrenze zeigt einen welligen Verlauf und ist überall deutlich ausgeprägt.

Das Stratum papillare und subpapillare zeigen ein ausgesprochenes Ödem, wodurch die Bindegewebsfasern oft auseinander gedrängt werden und größere und kleinere, eckig begrenzte Lücken entstehen. In diesem lockeren, ödematösen Gewebe verlaufen mäßig zahlreiche kapillare und präkapillare Blutgefäße mit schön erhaltenem, oft eine mäßige Schwellung zeigendem Endothelbelag. Die fixen Bindegewebszellen sind vermehrt und treten als längliche, spindelige oder sternförmige Zellen mit hellem Kern und länglichen Ausläufern versehen, hervor. Weiterhin finden sich zerstreut angeordnete Lymphozyten und Plasmazellen, während Leukozyten nur vereinzelt zu sehen sind. In einzelnen Papillen kommt es auch zur Ausbildung eines um erweiterte Kapillarschlingen angeordneten, stärker umschriebenen Infiltrates, das aus durcheinander gemengten Lymphozyten, Plasmazellen und gewucherten Bindegewebszellen zusammengesetzt ist.

Im Zusammenhang mit dem Ödem des Bindegewebes begegnet man an einzelnen Stellen, sowohl knapp unterhalb der Retezapfen als auch in tiefer gelegenen Gewebsanteilen stark erweiterten, ungleich großen Lymphräumen (?), die, wo sie dicht bei einander liegen, einen fast kavernösen Charakter annehmen. Sie zeigen einen niedrigen Endothelbelag und einen krümmeligen, schwach rötlich gefärbten Inhalt (Lymphe?) mit spärlichen zelligen Elementen.

Die mittleren und tieferen Anteile des Bindegewebes zeigen ebenfalls Ödem, stärkere Erweiterung der es durchziehenden Blutgefäße und einzelne, zerstreut gelegene, vermehrte und geschwellte Bindegewebszellen, hie und da Lymphozyten und Plasmazellen. Hier treten nun als besonders ins Auge springende Gebilde Knoten und Stränge auf, die das wesentlich Krankhafte des Prozesses ausmachen und eine genaue Schilderung erheischen (Fig. 3).

Wir unterscheiden zunächst größere Knoten von rundlicher Form und mäßig scharfer Begrenzung, die sich vom Bindegewebe deutlich abheben und gewissermaßen als selbständige Gebilde, in ihrem Verlauf keinesfalls an Blutgefäße gebunden erscheinen und ferner zahlreiche Übergänge zu kleineren Knoten von recht unscharfer Abgrenzung, die sich oft an ein Blutgefäß anschmiegen oder es allseits umfassen. In ihrer einfachsten Form setzen sich die kleineren Knoten aus Zellen vom Typus der Lymphozyten zusammen, die, wovon man sich an zahlreichen Stellen leicht überzeugen kann, in einem zarten Bindegewebsretikulum liegen. Von anderen Zellarten lassen sich hie und da eine oder einige, mäßig geschwellte Bindegewebszellen nachweisen.

Weiterhin finden wir größere Knoten, die im wesentlichen den gleichen Bau, wie die beschriebenen kleineren Zellhaufen zeigen, aber reichlich Plasmazellen enthalten. Dabei sind bei den kleineren Bildungen Lymphozyten und Plasmazellen oft durcheinander gemischt, während es bei den größeren Knoten zu einer gewissermaßen topographischen Scheidung der zwei Zellarten gekommen ist, indem die Lymphozyten das kompaktere Zentrum, die Plasmazellen den dünneren Mantel abgeben.



Als dritte Zellart, die dem krankhaften Prozeß erst den Stempel des Eigenartigen aufdrückt, finden wir in zahlreichen Knoten und Strängen, große helle Zellen auftreten, mit rundlichem, länglichem oder elliptischem, hell gefärbtem Kern und breitem, meist homogenem, deutlich Eosinfarbe annehmendem Plasma vom Typus gewucherter und geschwellter Endothelzellen. (Fig. 4.) Indem auf die genaue zytologische Schilderung noch weiter unten eingegangen werden soll, muß hier hervorgehoben werden, daß sich hie und da kleinere und selbst größere Knoten vorfinden, die in zahlreichen Schnitten, die beschriebenen großen Endothelzellen vermissen lassen, daß aber andererseits Knoten, die nur diese Zellart, ohne Lymphozytenmantel zeigen würden, an keiner Stelle mit Sicherheit anzutreffen waren. Das eine Mal waren die durch ihren helleren Farbenton von den dunkel gefärbten Lymphozytenmassen gewissermaßen als „Nester" sich abhebenden Endothelzellenhaufen bei der Durchsicht der Schnittserie weit zu verfolgen, das andere Mal zeigten sie nur geringe Durchmesser.

Nach dieser übersichtlichen Schilderung der das Wesentliche des krankhaften Prozesses ausmachenden, im ödematösen Bindegewebe zerstreut liegenden Knoten und Stränge gehe ich nunmehr auf eine genauere Beschreibung des feineren anatomischen Baues dieser Gebilde ein.

Fassen wir einen derartigen typischen Knoten ins Auge, so findet man neben dem Lymphozytenmantel besonders auffallend das Vorhandensein der oben erwähnten hellen Zellhaufen, wobei sich jedoch von einander abweichende Bilder ergeben können. Die Zellhaufen sind entweder spärlich oder reichlich ausgebildet, zentral oder exzentrisch im Knoten gelegen und in einfacher Zahl oder in Form mehrerer, oft ungleich großer, von einander getrennter Zellhaufen vertreten. Das gegenseitige quantitative Verhalten der zwei morphologisch und tinktoriell so leicht zu trennenden Zellmassen ist durchaus verschieden. In der Regel bildet der Endothelzellenhaufen den Kern, den mantelartig die Lymphozyten einhüllen. Hie und da erscheinen erstere in sehr geringer Menge oder fehlen bei kleineren Knoten in einer Reihe von Schnitten. Andere Male sind sie deutlich ausgebildet und dementsprechend der Lymphozytenmantel stark verschmälert. Ausnahmsweise läßt sich die Trennung der beiden Zellarten schwer vornehmen, indem sie durcheinander gemischt erscheinen.

Während die Lymphozyten einen kleinen, rundlichen, mit Kernfarbstoff tief dunkel gefärbten Kern besitzen und fast kein Zytoplasma erkennen lassen, sind die Endothelzellen durch ihre rundliche oder polygonale Gestalt gekennzeichnet, mit einem zentral gelegenen, meist bläschenförmigen, sehr hell sich färbenden Kern mit chromatischer Struktur und breitem, hellrot gefärbtem Protoplasma. Durch dichte Aneinanderlagerung bilden die Endothelzellen größere und kleinere



Haufen; an geeigneten dünnen Stellen läßt sich jedoch einwandfrei nachweisen, daß die hellen Endothelien, ebenso wie die Lymphozyten in einem zarten Bindegewebsreticulum eingebettet sind.

Zwischen den Endothelien treten kleinere und namentlich größere und selbst auffallend große „Riesenzellen" auf, die sehr zahlreiche — bis 50 — Kerne enthalten und bizarre Übergangsformen zeigen. Sie sollen noch weiter unten eingehend beschrieben werden.

Die größeren Knoten sind besonders in ihren peripheren Anteilen von kapillaren Gefäßen durchzogen. Größere Gefäßdurchschnitte, die auf die Beziehungen der Knoten zum Gefäßsystem hinweisen würden, lassen sich bis auf einzelne weiter unten zu besprechende Ausnahmen nicht nachweisen.

Während die hier gegebene Beschreibung dem Durchschnittsbilde der meisten Knoten und Stränge entspricht, finden wir bei anderen eine Reihe histologisch bemerkenswerter Einzelheiten, die für die Deutung der Affektion und für das klinische Verständnis einzelner Symptome von besonderer Bedeutung sind.

Zunächst findet man in einzelnen Knoten ein stärkeres Ödem ausgebildet, wodurch die sie aufbauenden zelligen Elemente nicht nur auseinander gedrängt, sondern auch schütterer erscheinen (Fig. 5); es treten dabei helle Lücken auf, in denen das die Grundlage des Knotens abgebende Retikulum mit den geschwellten, als Belag dienenden Endothelien besonders deutlich hervortreten. Es entstehen aber weiterhin auch verschieden große und verschieden geformte, offenbar mit Lymphe gefüllte Hohlräume, die wenigstens stellenweise einen niedrigen Endothelbelag zeigen und einen krümmeligen, vereinzelte, zellige Elemente enthaltenden Detritus besitzen. Wir werden diesen „Lymphseen" auch in den Schnitten des großen Labium begegnen.

Wie aus der Beschreibung der Histologie der Caruncula urethrae hervorgeht, begegnen wir bei ihr in spärlicher Zahl auftretenden Lymphräumen, die mehr oder weniger stark mit Lymphozyten erfüllt sind — ein Vorkommen, das auch bei normalem lymphadenoidem Gewebe angetroffen wird. Bei unserem Fall finden sich derartige Bilder in größerer Zahl und zwar sowohl in den Knoten selbst, bzw. in ihrer nächsten Nähe als auch selbst in gewisser Entfernung von ihnen, im scheinbar normalen, bloß Ödem aufweisenden Bindegewebe. Man unterscheidet dann im Quer- oder Längsschnitt den hellen Hohlraum, bekleidet mit einem niedrigen, längliche, spindelige Kerne aufweisenden Wandendothel, der im Lumen einen in der Regel zusammenhängenden Haufen von Zellen mit rundlichem, tief dunkelgefärbtem Kern und fast fehlendem Plasma, also Lymphozyten, enthält, in einer schwach rosarot gefärbten Grundsubstanz (Lymphe) eingebettet.

Neben diesen Bildern begegnen wir bei der genauen Durchmusterung der Schnitte noch eine Reihe weiterer, die besonders Interesse beanspruchen:



1. In geringer Zahl treten Lymphräume (Lymphgefäße) auf, die nicht nur Lymphozyten, sondern hie und da zwischen ihnen gelegen, auch größere Zellen von meist gut ausgebildeten polygonalen Konturen mit helleosinrotem Plasma und hell sich färbenden Kern, vom Typus der Endothelzelle, beherbergen (Fig. 6).

2. An einzelnen Stellen begegnen wir erweiterten Lymphräumen mit niedrigem Wandendothelbelag, die in ihrem Lumen vollkommen frei liegende Endothelzellenhaufen ohne Lymphozytenbeimischung beherbergen; die Endothelhaufen hängen nirgends mit der Gefäßwand zusammen, worauf übrigens schon das einreihige, niedrige, intakte Wandendothel hinweist.

3. Mit diesen Bildern zusammenhängend begegnen wir einem weiteren bemerkenswerten Detail, das an dieser Stelle eingereiht und besprochen werden muß. Bei der Durchsicht der Schnittserie findet man nämlich Bilder, die folgendes auszusagen gestatten: In kleineren, um Gefäße herum gelegenen Knoten tritt zwischen den Lymphozyten, an einer unschriebenen Stelle, ein Endothelzellenhaufen auf, der durch Wucherung die Wand des Gefäßes an einer kleinen Stelle einbuchtet, bzw. vorstülpt. In späteren Stadien wird die Gefäßwand von dem wachsenden, eine polypöse Gestalt annehmenden Gebilde durchbrochen und man begegnet dann im Durchschnitt folgendem Bild: Größere Hohlräume, die einen wohl erhaltenen, niedrigen Wandendothelbelag besitzen, bis auf eine umschriebene Stelle, wo das Endothel fehlt und wo der Zusammenhang des ins Lumen hineinragenden Polypen mit dem perivaskulären Gewebe durch die Einförmigkeit der das Gebilde aufbauenden Endothelzellenwucherung glatt nachgewiesen werden kann (Fig. 7); schließlich erfolgt Abschnürung der polypösen Gebilde, so daß sie frei im Lumen zu liegen kommen. Sie nehmen dabei ein mehr homogenes Aussehen an, die Konturen der endotheloiden Zellen verwischen sich, das Ganze färbt sich stärker eosinfarben und enthält in mäßiger Zahl Lymhozyten und Polyblasten.

Es wurde bereits oben erwähnt, daß sich in einzelnen größeren Knoten ein stärkeres umschriebenes Ödem ausbildet und zur Entstehung von Lymphräumen und „Lymphseen" im Innern des Knotens führt; diese sind ungleich groß und verschieden gestaltet und lassen das rarefizierte Balkenwerk des Retikulums sowie flottierende Lymphozytenhaufen erkennen. In derartigen Knoten kommt es nun, ganz entsprechend der oben beschriebenen Polypenbildung, zum Hineinwuchern der Endothelzellenhaufen in die mehr zentral gelegenen „Lymphseen". Bei der Durchsicht der Schnittserie findet man zunächst Bilder, in denen Endothelzellenhaufen und Lymphozyten in Form kleiner, zusammenhängender Häufchen im Lymphsee flottieren, späterhin Bilder, in denen die Endothelzellenhaufen zapfenförmig im Knoten gestaltet sind, schließlich jedoch einen zentralen, massiven Block ausmachen.

Schließlich sei erwähnt, daß auch gleichzeitig an mehreren Stellen des Knotens einsetzende Wucherungen der Endothelzellenhaufen durch



Einbruch in die zentral gelegenen Lymphräume die Veranlassung für das Auftreten besonders bemerkenswerter Bilder abgeben.

Die beschriebenen Knoten und Stränge mit den hier ausführlich geschilderten pathologischen Veränderungen nehmen hauptsächlich die mittleren und tieferen Anteile des Bindegewebes ein. Knapp unter dem Epithel gelegen finden sich bloß unscharf begrenzte kleinere Lymphozytenanhäufungen oder größere Knoten, die ganz den Bildern entsprechen, die ich bei der Beschreibung der Histologie der Caruncula urethrae hervorgehoben habe und die sich zytologisch von dem unsere Affektion charakterisierenden Bau der Knoten und Stränge wesentlich unterscheiden.

Ein unmittelbarer Zusammenhang der im Bindegewebe eingestreut sich vorfindenden Knoten und Stränge untereinander läßt sich nicht nachweisen; die größeren erscheinen fester gefügt, während die kleineren sich in der Peripherie in lockere Lymphozytenreihen und -schwärme oft auflösen oder allmählich in die zerstreut und einzeln im Bindegewebe gelegene Lymphozyten übergehen. Keimzentren sind wir daselbst nicht begegnet.

Bezüglich der Veränderungen im Bindegewebe zwischen den Knoten und Strängen, sei zunächst das Verhalten der fixen Bindegewebszellen besprochen. Es wurde schon oben erwähnt, daß viele dieser Zellen geschwellt, von spindelförmiger Gestalt erscheinen. Neben diesen findet man hauptsächlich in den oberen, unweit von der Epithelgrenze gelegenen Anteilen des Bindegewebes mehrkernige Bindegewebszellen, die eine spindelige oder schön sternförmige Gestalt aufweisen, mit schwach mit Eosin gefärbtem Plasma und mit bläschenförmigen, hellen Kernen, deren Zahl meist 3—5 beträgt. Die Lagerungsverhältnisse der Kerne im Plasma der Bindegewebszelle sind dabei durchaus verschieden; nur selten liegen sie exzentrisch peripher angeordnet, derart, daß eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem Bilde gewöhnlicher Riesenzellen resultiert. In der Regel liegen die Kerne zentral, gewissermaßen durcheinander gewürfelt, ähnlich dem Lagerungsverhältnis der Kerne der polynukleären Leukozyten (wie sie hauptsächlich in feucht in Sublimatalkohol fixierten und feucht gefärbten Ausstrichen zu sehen sind). Diese großen geblähten Zellen liegen frei und einzeln im Bindegewebe und senden flügelförmige Fortsätze in die benachbarten Spalträume des Bindegewebsgerüstes. Namentlich in Schnitten einzelner Blöcke, bei denen es zu einer mäßigen Schrumpfung des Gewebes bei der Fixation gekommen war, sieht man deutlich dieses Verhalten der mehrkernigen Bindegewebszellen; durch allseits erfolgte Kontraktion der Bindegewebsbündel gewinnt es den Anschein, als würden die Zellen kleine, helle Lücken ausfüllen, ähnlich etwa dem Verhalten von Knochen- und Knorpelzellen.

Mono- und polynukleäre eosinophile Zellen finden sich in mäßiger Zahl vereinzelt und zerstreut gelegen im Bindegewebe, hauptsächlich in den subepithelialen, spärlicher in den tiefer gelegenen Anteilen des Bindegewebes. Die Knoten und Stränge enthalten keine eosinophilen Zellen.



Plasmazellen treten in reichlicher Zahl und in zweifacher Lagerung auf: Zunächst einzeln und zerstreut angeordnet oder in lockeren Häufchen und Schwärmen das ödematöse Bindegewebe durchziehend und ferner in größeren Mengen als Bestandteile einzelner Lymphfollikel, bei denen sie in schalenartiger Anordnung den aus Lymphozyten zusammengesetzten Kern einhüllen. In den Knoten und Strängen werden Plasmazellen in der Regel vermißt.

Mastzellen werden hie und da in geringer Zahl angetroffen.

Die polynukleären Leukozyten treten im Gewebe fast ganz zurück; in den Knoten fehlen sie. Es wurde bereits oben erwähnt, daß sie das Rete durchziehen und in spärlicher Zahl auch in den ein mehr homogeneres Aussehen annehmenden polypösen Gebilden anzutreffen sind.

Rote Blutkörperchen lassen sich namentlich in den subepithelialen Anteilen des Bindegewebes, einzeln und in kleinen Häufchen frei im Gewebe nachweisen; ihr Auftreten dürfte als Folgezustand traumatischer Reize (etwa Druck beim Einführen des Muttermundspiegels etc.) des chronisch-entzündlichen Gewebes zu deuten sein.

Das Verhalten der elastischen Fasern bietet keine Besonderheiten dar. Bakterien sind in den Schnitten nicht nachzuweisen.

b) Exzisionsmaterial vom rechten kleinen Labium.

Die Durchmusterung der mehreren Blöcken entstammenden Schnittserien ergibt einheitliche und übereinstimmende Veränderungen.

Das Epithel zeigt nur stellenweise mäßige Akanthose mit kurzer breiter Zapfenbildung und entsprechender Ausbildung von schmäleren und breiten kurzen Papillen. Ödem des Rete ist kaum oder gar nicht vorhanden. Die Retekoriumgrenze ist überall deutlich erhalten. Spärliche Talgdrüsen sind hie und da in den Schnitten zu sehen.

Das Korium zeigt deutliches Ödem und enthält zahlreiche, meist stark erweiterte, oft auch prall mit Blut gefüllte Gefäßchen (Arterien und Venen) verschiedenen Kalibers. In der Nähe der größeren Gefäßchen lassen sich häufig kleinere Nervenstämmchen verfolgen.

Im ödematösen Bindegewebe ist allenthalben eine gleichmäßige Vermehrung der fixen Bindegewebszellen vorhanden; letztere erscheinen mäßig gebläht und nehmen eine länglich-spindelige oder auch mehr kugelige Form an. Unter ihnen begegnet man auch hie und da einzelnen, isoliert gelegenen, „mehrkernigen“ Bindegewebszellen, von spindeliger oder eckig bis sternförmig begrenzter Gestalt, mit 2—4 hellen, bläschenförmigen, zentral gelegenen Kernen.

Bemerkenswert ist die reichliche Durchsetzung des ödematösen Gewebes mit Mastzellen; relativ spärlich sind die Lymphozyten vertreten,



desgleichen die Plasmazellen. Letztere treten jedoch auch in größeren Mengen in einer Reihe perivaskulär gelegener Infiltrate auf, werden aber in den noch zu beschreibenden Knoten vermißt. Die polynukleären, neutrophilen Leukozyten treten im Bindegewebe fast ganz zurück; im Epithel durchwandern sie einzelne Abschnitte des Rete malpighi.

Rote Blutkörperchen findet man frei im Gewebe nur an einzelnen Stellen, meist in der Nähe größerer Blutgefäßästchen gelegen.

Das Stratum papillare und subpapillare ist besonders ödematös und fast allenthalben — an einzelnen Stellen stärker, an anderen schwächer — diffus zellig infiltriert. Hie und da begegnet man daselbst auch mehr umschriebenen Zellanhäufungen. Ihre Hauptmasse machen Lymphozyten aus, daneben finden sich spärliche, gewucherte Bindegewebszellen, sowie an einzelnen Stellen mit Blutpigmentschollen gefüllte Bindegewebszellen.

Ähnlich wie bei den sub *a*) ausführlich beschriebenen Veränderungen bilden auch hier kleinere und größere knoten- und strangförmige Zellanhäufungen das Wesentliche des krankhaften Prozesses. Sie sind entweder regellos im Bindegewebe oder häufig dem Verlaufe kleiner Gefäßästchen entsprechend angeordnet. Es ergibt sich dabei ein verschiedenartiges Verhalten, indem sich die Knoten nur einseitig dem Gefäß anschmiegen oder letzteres allseits umfassen.

Unterzieht man ein derartiges größeres Knötchen einer näheren Untersuchung, so findet man genau den gleichen Bau wie bei den sub *a*) beschriebenen Knoten und Strängen. Es setzt sich aus zahlreichen, in einem zarten Bindegewebsretikulum liegenden Lymphozyten zusammen, zwischen welchen, selten einzeln gelegen, meist in umschriebenen Massen, Zellen auftreten, die sich morphologisch und tinktoriell von den Lymphozyten sehr leicht trennen lassen. Es sind dies große, helle Zellen von rundlicher oder ausgesprochen polygonaler Gestalt mit breitem, homogenem, schön eosinrot gefärbtem Plasma und hellem, bläschenförmigem, länglichem oder elliptischem, schwach gefärbtem Kern, der oft noch ein Kernkörperchen erkennen läßt (Fig. 8). Auch diese Zellen vom Typus gewucherter Endothelien liegen in einem zarten Bindegewebsretikulum eingebettet. In einzelnen Knoten begegnet man zwischen diesen Zellen auch Riesenzellen von bedeutendem Durchmesser, die ein homogenes, stark rot gefärbtes Plasma und eine besonders große — oft über 50 betragende — Anzahl von peripher, häufig in mehreren Reihen angeordneten Kernen besitzen (Fig. 9).

Wie bereits erwähnt, sind die Knoten verschieden groß, rundlich oder länglich, mehr oder weniger umschrieben und in ihren peripheren Anteilen von einzelnen Kapillarschlingen durchzogen. Erwähnenswert ist auch der Umstand, daß die Knoten nicht nur um Gefäßchen angeordnet sind, bzw. letztere mantelartig einscheiden, sondern auch hie und da kleinere Nervenästchen einschließen, wobei jedoch letztere ein völlig normales Aussehen zeigen (Fig. 8 u. 9).



Ein unmittelbarer Zusammenhang der das Bindegewebe durchziehenden Knoten und Stränge untereinander läßt sich nicht nachweisen.

In ihrem zelligen Aufbau bilden die Lymphozyten stets die überwiegende Mehrheit, wie es auch derartige Bildungen gibt, die ausschließlich aus Lymphozyten zusammengesetzt sind. Auch sei erwähnt, daß weder Plasmazellen noch die im Bindegewebe reichlich zerstreut angeordneten Mastzellen sich am Aufbau der Knoten und Stränge beteiligen. Hingegen begegnet man neben diesen eigentlichen Bildungen auch perivaskulären Infiltraten, die aus spärlichen Lymphozyten und aus einzelnen Plasmazellen bestehen.

Die Zellhaufen zeigen häufig stärkeres Ödem mit Bildung von Lücken, jedoch nirgends Ausbildung echter „Lymphseen".

Epikrise: Überblicken wir die klinischen Merkmale und die ausführlich wiedergegebene Schilderung des histologischen Substrates beider Fälle, so kann über ihre Zusammengehörigkeit kein Zweifel bestehen. Bei beiden handelt es sich um einen Krankheitsprozeß, der unter dem Bilde einer chronisch-entzündlichen Schwellung des vorderen Anteiles des Septum urethro-vaginale, bzw. der hinteren Harnröhrenwand und namentlich des in der Gegend des Orificium urethrae externum gelegenen Anteiles einhergeht. Die im Falle II beobachtete, chronisch-ödematöse Schwellung der rechtsseitigen Schamlippen, zum Teil auch der Klitoris stellt offenbar eine weitere Entwicklungsphase des krankhaften Prozesses dar, während Fall I bereits in einem früheren Stadium lokalisiert blieb, wie dies eine auf mehrere Jahre reichende Beobachtung lehrte. Ein völlig abschließendes Urteil läßt sich aber bei der geringen Zahl der Beobachtungen und bei der histologischen Eigenart des Prozesses weder über die Dauer, noch die Extensität des Krankheitsprozesses vorläufig aussprechen.

Die klinischen Veränderungen waren zwar im ersten Fall deutlich ausgesprochen, zeigten aber keinerlei besonderen Merkmale, die dem Ungeübten bei der ersten klinischen Untersuchung die Abgrenzung und sichere Trennung der Affektion von dem gewöhnlichen Bilde der Caruncula urethrae hätten mit Sicherheit gestatten können. Die stärkere Sukkulenz des Gewebes schien immerhin auffallend, mehr noch die gelblich-rötliche Färbung, verbunden mit der prallen Spannung des Gewebes. Dieses Symptom erscheint mir be-



achtenswert, denn es ermöglichte mir bei der Untersuchung des zweiten Falles gleich die Vermutung auszusprechen, daß es sich um einen klinisch identischen Prozeß handeln dürfte. Die in diesem Falle gleichzeitig vorhandene pralle, ödematöse Schwellung der großen und kleinen Labien mußte als neues Symptom vermerkt werden und legte die Annahme seiner klinischen Zugehörigkeit zum spezifischen Krankheitsprozeß nahe. Gonorrhoe lag bei keinem der Fälle vor. Lues war bei Fall II vorausgegangen, der auch eine positive Wassermannsche Reaktion zeigte, während beim ersten Fall, der auch klinisch keine für Syphilis suspekten Symptome aufwies, die Seroreaktion negativ ausfiel. An dieser Stelle sei auch nochmals erwähnt, daß die im zweiten Falle durchgeführte energische Hg-Salvarsan-Behandlung absolut keine Beeinflussung des Krankheitsprozesses erkennen ließ.

Eine sichere Entscheidung in diagnostischer Beziehung war nach dem bisher Geschilderten nur aus der histologischen Untersuchung zu erwarten, die auch zu bemerkenswerten Ergebnissen geführt hat. Diese waren folgende:

Schon bei makroskopischer Betrachtung der Schnittfläche des exzidierten Gewebes und fernerhin bei makroskopischer Betrachtung der Schnitte ließ sich eine zarte, punkt- oder fleckförmige Zeichnung wahrnehmen, auf die bei der histologischen Untersuchung besonders geachtet werden mußte (Fig. 3). Diese hat nun ergeben, daß es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um Ansammlungen lymphoiden Gewebes handelt. Zur Gewißheit wurde diese Deutung durch Vergleich mit den bei der histologischen Untersuchung der Caruncula urethrae gewonnenen Befunden und schließlich unter Berücksichtigung der in der Literatur (Sachs u. a.) sich vorfindenden Angaben über das normale Vorkommen präexistenten lymphatischen Gewebes in der Harnröhrenwand. Somit war zunächst für die Lokalisation des Krankheitsprozesses im lymphatischen Anteile des erkrankten Gewebes eine feste Stütze gewonnen worden und die weitere, eingehende histo-

logische Untersuchung hatte nur die Frage zu beantworten: Welcher Art ist diese Erkrankung des lymphatischen Gewebes? Diesbezüglich haben unsere Untersuchungen, besonders ausgesprochen im Falle II, zu Befunden geführt, die nicht nur das Interesse des Dermatologen, sondern vielmehr noch das des Pathologen zu beanspruchen geeignet sind.

Versuchen wir zunächst die bei Fall I einfacher liegenden Verhältnisse einer kurzen Analyse zu unterziehen:

In dem ödematösen, Zeichen chronischer Entzündung aufweisendem Bindegewebe finden wir zahlreiche, untereinander nicht zusammenhängende, scharf abgegrenzte, knoten- und strangförmig gestaltete Ansammlungen lymphatischen Gewebes, wobei sich bei einzelnen typische Bilder von Lymphfollikeln mit echten Keimzentren nachweisen lassen. In den meisten der Knoten ist es jedoch zu einem Wucherungsprozeß von Zellen gekommen, die nach ihren morphologischen und tinktoriellen Eigenschaften zu schließen, als gewucherte Endothelien anzusprechen sind; sie liegen in einem zarten Bindegewebsretikulum eingebettet und sind offenbar genetisch vom Endothelbelag des bindegewebigen Fasergerüstes des Retikulums abzuleiten.

Zeichen regressiver Metamorphose lassen sich bei den verschieden stark ausgebildeten Wucherungskomplexen endotheloider Zellmassen innerhalb des lymphatischen Gewebes nirgends nachweisen; ebenso ist nirgends eine diesen Zellkomplexen etwa zukommende Tendenz zu einer stärkeren Wucherung nach Art von Geschwulstzellen oder etwa gar von echtem infiltrativem Wachstum zu erkennen.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse beim zweiten Fall. Auch hier lassen sich zunächst als wesentlichste Merkmale des histologischen Substrates Bilder nachweisen, die nach jeder Richtung hin mit den beim ersten Fall erhobenen Befunden übereinstimmen. Wir finden auch hier knoten- und strangförmig gestaltete Ansammlungen lymphatischen Gewebes, das hie und da selbst Follikel mit Keimzentren erkennen läßt. In diesen Lymphknoten treten wiederum Haufen großer Zellen auf, denen ebenfalls der



Charakter gewucherter, vom Endothelbelag des bindegewebigen Retikulums herrührender Zellen zukommt. Während nun in einem Teil der Knoten die Gewebswucherungen keine weitere Veränderungen aufweisen, stoßen wir bei anderen Knoten auf neuartige Bilder. Zunächst zeigen die Endothelzellenhaufen stärkere Wachstumstendenz, indem sie in Form kompakter, zapfenförmiger Massen in die im Lymphknoten ausgebildeten, früher des genaueren beschriebenen Lymphlücken („Lymphseen") hineinwuchern. Fernerhin begegnen wir infiltrativer, wenn auch, wie noch gezeigt werden soll, durchaus begrenzter Wachstumstendenz. Es kommt nämlich hie und da zur Vorstülpung eines Teiles der Gefäßwand durch den wuchernden Endothelzellenkomplex, später zum Durchwachsen der Gefäßwand und schließlich zum Durchbruch ins Lumen. Morphologisch finden wir da zunächst ins Gefäßlumen hineinragende, polypöse Bildungen und in weiteren Stadien, nach Abschnürung letzterer, freies Auftreten der Zellkomplexe im Gefäßlumen. Auf ähnliche, durch infiltratives Wachstum der Endothelzellenhaufen zurückzuführende Vorgänge müssen wir auch einzelne eigenartige Bilder in den Schnitten dieses Falles zurückführen, wie z. B. längs und quer getroffene erweiterte Lymphräume mit unveränderten Wandungen, in deren Lumen vollkommen frei liegende Endothelzellenhaufen angetroffen werden.

Diese mit progressivem Wachstum einhergehende Wucherungstendenz des neu gebildeten Gewebes macht sich klinisch in auffälliger Weise durch die Ausbildung eines chronischen Oedems der Labien kenntlich, während die Leistendrüsen — zumindest in dem Zeitpunkt, in dem ich Gelegenheit hatte, die Kranke durch eine Reihe von Wochen zu beobachten — keine auffällige Schwellung zeigten. Histologisch finden wir in den Labien mit den bereits erhobenen Befunden identische, bloß quantitativ weniger ausgeprägte Bilder. Die Ansammlungen lymphatischen Gewebes schmiegen sich hier hauptsächlich dem Gefäßverlauf an. Innerhalb der Knoten und Stränge sind die Endothelzellenkomplexe deutlich zu sehen; Zeichen regressiver Metamor-

phose vermissen wir gänzlich, allerdings fehlen daselbst auch Anzeichen progressiven Wachstums. Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß das histologische Substrat der pathologischen Veränderungen der Labien mit dem der Harnröhrenwand vollkommen gleichzustellen ist. Während jedoch für die Genese der Veränderungen in letzterer die Annahme von präformiertem lymphatischem Gewebe gar keine Schwierigkeit bereitet (siehe oben), müssen wir bezüglich des Auftretens von Lymphgewebe in den Labien auf die Ribbertschen Anschauungen zurückgreifen, nach denen Spuren lymphatischen Gewebes weit im Bindegewebe des Körpers vorgebildet sind und beispielsweise den Ausgangspunkt der kleinzelligen Infiltrate bei chronischer Entzündung abgeben. Auch in der embryonalen Haut wird Lymphgewebe regelmäßig angetroffen und Kölliker hat, worauf schon Rusch hingewiesen hat, das Vorkommen echter Lymphfollikel um die Schweißdrüsen einer Achselhöhlenhaut beschrieben. Für die Erklärung der Genese eines von Rusch beschriebenen Falles (siehe weiter unten) führt der Autor auch die Annahme von Pinkus an, der die Genese von leukämischen und pseudoleukämischen Hautinfiltraten gleichfalls aus einer Wucherung präexistenten lymphatischen Gewebes ableitet.

Wie verhält es sich aber mit der Genese der gewucherten Endothelzellenhaufen im Lymphgewebe der Labien? Sind es an Ort und Stelle gewucherte Zellen — ähnlich wie in der Urethra — oder haben wir sie als echte, vom Prozeß der Harnröhrenwand ausgehende Metastasenbildung zu erklären? Nachdem wir bei Fall II ausgesprochene Wucherungsvorgänge mit Einbruch in Gefäße kennen gelernt haben, könnte letztere Annahme vielleicht mit einigem Rechte diskutiert werden. Man müßte dann voraussetzen, daß einzelne Endothelien in die Schamlippe verschleppt werden und daselbst den Ausgangspunkt der dort nachgewiesenen Zellkomplexe abgeben. Wir gelangen somit zur Frage, welcher Natur ist der beschriebene Krankheitsprozeß, liegt etwa ein Wucherungsvorgang echter

Geschwulstzellen vor? Gegen diese Annahme sprechen zahlreiche Momente, vor allem daß nach den bisherigen Beobachtungen die immerhin bestehende Proliferationsenergie, die sich im Auftieten eigenartiger, oben des näheren beschriebener Bilder kundmacht, durchaus begrenzt erscheint. Präformierte, von dem gewucherten Gewebe eingeschlossene Gebilde, wie Gefäßchen oder Nerven, bleiben vollkommen intakt (siehe jedoch die oben erwähnte Ausnahme!); ein schrankenloses Wachstum „aus sich selbst heraus" kann mit Sicherheit verneint werden und somit auch die Annahme eines echten Neoplasma.

Versuchen wir aber nun die beschriebene Affektion unter die bisher bekannten Krankheitsbilder einzureihen, so kann ausschließlich das histologische Substrat den Ausgangspunkt der Überlegungen abgeben, da die Klinik zwar dem Fachmann, wie es scheint, genügend begründete Merkmale für das Erkennen derartiger Fälle bietet, für sich genommen aber nicht ausreicht, um die Frage zu entscheiden.

Zunächst sei noch vorweggenommen, daß sowohl Syphilis als auch die gewöhnlichen Bilder der Tuberkulose klinisch und histologisch mit Sicherheit auszuschließen waren. Bezüglich der Syphilis sei, um Wiederholungen zu vermeiden, auf die früher gemachten Ausführungen verwiesen. Zeichen von Tuberkulose waren bei den kräftig aussehenden Patientinnen nicht vorhanden; die Pirquetsche Reaktion fiel bei beiden negativ aus, desgleichen die im zweiten Falle vorgenommene diagnostische Prüfung mittelst subkutaner Tuberkulininjektion. Auch das Tierexperiment (Impfung mit Gewebsmaterial des Falles II) hatte ein vollkommen negatives Ergebnis geliefert.

Mit leukämischen oder pseudoleukämischen Prozessen kann die Affektion auf Grund des histologischen Bildes nicht verwechselt werden; desgleichen ist das histologisch fest umrissene Krankheitsbild der Lymphogranulomatose leicht auszuschließen.

Die sarkoiden Tumoren von Boeck und von Darier-Roussy, die Endotheliome Spieglers, die



Lymphosarkomatose etc. zeigen histologisch von unserer Affektion vollkommen abweichende Bilder, so daß ihre Annahme, sowie etwa die eines echten Neoplasma mit Sicherheit abgelehnt werden kann.

Sind wir nun nicht imstande, auf Grund der hier gemachten ausführlichen Erörterungen das histologische Substrat unserer Fälle mit aus der Pathologie bekannten Bildern zu identifizieren, so läßt sich doch, worauf mich Herr Primarius Rusch aufmerksam gemacht hat, eine weitgehende Ähnlichkeit meiner Fälle mit einer von ihm vor einer Reihe von Jahren gemachten Beobachtung nachweisen, auf die hier genauer eingegangen werden soll.

Unter der Bezeichnung „Zur Kenntnis der sarkoiden Tumoren" hat Rusch die klinische und eingehende histologische Beschreibung eines Falles gegeben, dem er aus der Literatur kein gleichwertiges Beispiel an die Seite stellen konnte.

An symmetrischen Stellen beider Genitokruralfalten entwickelten sich bei einem sonst gesunden, kräftigen Manne vor Jahresfrist (vor der erfolgten Untersuchung) zunächst die Erscheinungen eines heftig juckenden, nässenden, intertriginösen Ekzems. Später traten auf den derart veränderten Hautflächen umschriebene, flach erhabene, auf ihrer Unterlage gut verschiebliche, derbe Geschwülste auf, deren Oberfläche leicht uneben und dunkelrot ist, teils näßt oder eitert, teils verkrustet ist. Die Tumoren zeigen während einer mehrwöchentlichen Beobachtung weder Wachstum noch Zerfallerscheinungen oder gar Rückbildungsvorgänge.

Der innere Befund und Blutbefund waren normal. Keine Veränderungen des lymphatischen Systems. Auf Tuberkulininjektionen konnten weder lokale oder allgemeine Reaktionen festgestellt werden; auch der Tierversuch fiel negativ aus.[1])

Die sehr eingehende histologische Untersuchung des Falles ergab Veränderungen in der Kutis und in den angrenzenden Schichten der Subkutis als wesentliche Grundlage des Erkrankungsprozesses. Es treten im Korium knoten- und strangförmige, untereinander zusammenhängende, unscharf abgegrenzte Zellwucherungen auf, die zwischen sich

[1]) Friboes hat vor kurzem den Fall von Rusch als Tuberkulose gedeutet; diese Annahme widerspricht dem klinischen Befund, dem Ergebnis der histologischen Untersuchung, dem negativen Ausfall des Tierversuches und der Tuberkulinprüfung.



noch beträchtliche Anteile des Kutisgewebes unversehrt lassen. Die Zellinfiltrate setzen sich aus Haufen und Klumpen endotheloider und Riesenzellen zusammen, die gewöhnlich ihre zentralen Anteile einnehmen und aus einem von vorherrschend Rundzellen infiltrierten, von Kapillaren durchzogenen, faserigen Bindegewebsstroma bestehen. Dieses nimmt in den tieferen Kutisschichten stellenweise die Beschaffenheit anscheinend echten lymphatischen Gewebes an, das öfters zu follikelähnlichen Knoten mit keimzentrenähnlichen Gebilden heranwächst. Den Zellwucherungen fehlt ein eigentlicher destruktiver Charakter, da die übrigen Anteile des Hautorgans (Haarfollikel, Nervenstämme etc.) verschont bleiben. Zerfallserscheinungen treten keine auf.

Die Untersuchung von Randpartien des pathologischen Substrates deckte innige Beziehungen der strangartigen Zellwucherungen zu den Blutgefäßen auf, in deren adventitiellen und perivaskulären Bindegewebsscheiden die Zellen wuchern. Durch das Wachstum der Tumorzellen (?) in den Interstitien des kollagenen Balkengerüstes kommt es zum Auftreten der netzartig zusammenhängenden Züge und Streifen.

Über die Natur der gewucherten Zellen schreibt Rusch, daß die morphologischen Qualitäten, ihre Lagerung und Anordnung darauf hinweisen, daß wir es mit vergrößerten und in Vermehrung begriffenen Endothelien zu tun haben und zwar jener Endothelien, die die Interstitien des Bindegewebes auskleiden und die Oberfläche der Bindegewebsbündel in diskontinuierlicher Weise einhüllen und weiterhin der Gefäßperithelien. Für diese Annahme sprechen auch die in den Interstitien des kollagenen Balkengerüstes gewucherten endotheloiden Geschwulstelemente (?). „Hier liegen sie meist vereinzelt oder zu kleinen Haufen zusammengepreßt und viele von ihnen ragen mit verborgenen Fortsätzen in die benachbarten Spalten des Bindegewebes und ahmen die ursprüngliche Form ihrer charakteristischen, vielgestaltigen Mutterzellen deutlich nach." Die Tatsache, daß sie oft isoliert oder zu

kleinen Haufen zusammenliegen, weist nach Rusch darauf hin, daß sie an Ort und Stelle entstanden sind.

Es war schon Rusch der Befund von anscheinend echtem lymphatischen Gewebe in der Tiefe der Kutis aufgefallen, der die von einer Reihe von Autoren (Ribbert u. a.) gemachte Annahme vom Vorhandensein präformierten Lymphgewebes in der Haut voraussetzen würde. Die Wucherung der von fixen Elementen und von Endothelien gewisser Bindegewebsterritorien der Kutis abzuleitenden Endothelzellenhaufen stellt nach Rusch das Wesentliche des Prozesses dar; die von einem von Rundzellen infiltriertem Bindegewebsstroma umgebenen Zellkomplexe stellen ein Gewebe von teils endothelialem, teils sarkom-, bzw. lymphosarkomartigem Charakter dar. Trotz des progressiven Wachstums der endothelialen Elemente kommt eine schrankenlose Wucherung des Gewebes, wie wir sie für echte Geschwülste kennen, dem Gewebe nirgends zu.

Der Versuch, die beschriebene Affektion auf Grund ihrer histologischen Struktur zu klassifizieren, bereitete Rusch Schwierigkeiten. Der Bau der Affektion ließ den Vergleich mit chronisch-entzündlichen Granulationsgeschwülsten ablehnen, aber auch die Annahme einer echten Neubildung mußte aus histologischen und klinischen Gründen zurückgewiesen werden. Die Wucherungen bewahren vielmehr lange Zeit die Struktur des Mutterbodens und wachsen über die Grenzen ihres ursprünglichen Entwicklungsbodens nicht weiter hinaus. Da die Entwicklung der Geschwulst auch nicht aus einem einzigen, umschriebenen Punkt erfolgt, vielmehr gleichzeitig an vielen zerstreuten Abschnitten des Kutisgewebes beginnt, so handelt es sich — nach Rusch — um eine große Anzahl untereinander zusammenhängender, geschwulstartig degenerierter Bindegewebsformationen.

Rusch ist daher geneigt, die Erkrankung jenen Hautaffektionen anzugliedern, die man auf Grund ähnlicher Überlegungen seit Kaposi als „sarkoide" Geschwülste bezeichnet und zwar in die Nähe jener Krankheitsgruppen

zu stellen, die von Spiegler als Sarcomatosis cutis, von Josef als sarkoide Geschwülste im engeren Sinne des Wortes bezeichnet wurden.

Aus dieser genauen Wiedergabe des Falles geht nicht nur hervor, daß Rusch sich über die Eigenart der gemachten Beobachtung klar war, sondern daß er auch bei eingehender Schilderung des histologisches Substrates auf die Beziehungen der Zellwucherungen zum Vorkommen echten lymphatischen Gewebes in der Tiefe der Kutis aufmerksam gemacht hat. Präzisere Feststellungen, die für diese Annahme sprechen würden, ließen sich bei dem offenbar weit vorgeschrittenen Fall von Rusch nicht mehr erheben. Demgegenüber bieten meine zwei hier mitgeteilten Beobachtungen eine Reihe von Merkmalen dar, die dieser Deutung näherkommen und daher ihren Vergleich mit dem Fall von Rusch nahelegen. In klinischer Hinsicht bestehen zwischen ihnen allerdings keine Berührungspunkte, ein Umstand, der selbstverständlich kein Hindernis für die Aneinanderreihung der Fälle bietet, da ungemein häufig die klinische Konfiguration krankhafter Hautveränderungen von einer großen Reihe von Momenten, nicht in letzter Linie von dem Sitz des Prozesses abhängig erscheint. Um so mehr können wir die Fälle in histologischer oder, besser gesagt, in histogenetischer Beziehung miteinander vergleichen, wobei der Umstand, daß meine Fälle einfachere örtliche Gewebsverhältnisse aufweisen und auch verhältnismäßig jüngeren Datums sind, dazu beiträgt, eine schärfere Präzisierung der Natur des erkrankten Gewebes zu erlangen.

Bei der Zusammenfassung der histologischen Bilder unserer Fälle wurde bereits hervorgehoben, daß das Wesentliche des krankhaften Prozesses strang- und knotenförmige, miteinander, wie es scheint, nicht zusammenhängende Ansammlungen echten lymphatischen Gewebes ausmachen, in denen an Ort und Stelle aufgetretene Zellwucherungen von endothelialem Typus angetroffen werden, die zweifellos als Abkömmlinge des Endothelbelags des Bindegewebsretikulums zu deuten sind. Während nun



regressive Veränderungen sich nirgends wahrnehmen lassen, treten proliferative Vorgänge auf, die bis zu einem gewissen Grade sogar an Wucherungsprozesse echter Neoplasmen erinnern (Fall II). Das grundsätzlich Eigenartige des beschriebenen Krankheitsprozesses ist dabei nicht allein in der Art der Gewebsreaktion, sondern vor allem auch durch ihren Sitz im lymphatischen Gewebe gegeben. Somit scheint auf Grund der bisherigen, spärlichen Beobachtungen eine bisher kaum gewürdigte Erkrankungsform des lymphatischen Anteiles der Haut bzw. Schleimhaut vorzuliegen, deren Trennung von allen anderen, ihr mehr oder weniger ähnlichen krankhaften Veränderungen dieses Gewebes vorgenommen zu werden verdient. Wie schon oben angedeutet wurde, hatte Rusch die Beziehungen zum lymphatischen Gewebe hervorgehoben und, obwohl er an verschiedenen Stellen seiner Arbeit von „Geschwulstzellen" spricht, sich zweifellos für den chronisch-entzündlichen Charakter der Affektion entschieden. Die Unmöglichkeit einer exakten Einreihung der beschriebenen Gewebsveränderungen im System der Krankheiten veranlaßte ihn, seinen Fall den „sarkoiden Hauttumoren" (im Sinne von Kaposi und nicht in dem später gebrauchten Sinne der „sarkoiden" Hautveränderungen von Boeck) anzureihen. Dabei hat schon Rusch seinen Fall „als neuen Typus dieser ihrem Wesen nach so verschiedenen und ätiologisch noch völlig unaufgeklärten Erkrankungsformen der Haut" bezeichnet. Meine hier mitgeteilten Beobachtungen führen zu einer schärferen Definition des histologischen Substrates dieser seltenen Gewebsveränderungen. Einerseits der Sitz der Erkrankung im lymphatischen Apparat der Haut (bzw. Schleimhaut) und andererseits das mit einer gewissen Wuchertendenz ausgestattete Wachstum der Endothelzellen des Bindegewebsretikulums des Lymphgewebes stellen die wichtigsten Merkmale der Affektion dar.

Es liegt somit in unseren zwei hier mitgeteilten Krankenbeobachtungen eine besondere außerordentlich chronisch verlaufende Form einer lokalisierten

lymphatischen Erkrankung der Schleimhaut bzw. der Haut am äußeren Genitale des Weibes vor, die in keine der bisher bekannten Typen eingereiht werden kann und über deren Genese wir keinerlei bestimmte Angaben zu machen imstande sind; mit Sicherheit läßt sich nur ihre Nichtzugehörigkeit zu irgend einer bekannten Systemerkrankung des lymphatischen Gewebes behaupten. Wir müssen annehmen, daß die Einwirkung eines infektiösen oder toxischen Reizes auf das präexistente lymphatische Keimgewebe in der Schleimhaut bzw. in der Haut des äußeren Genitales des Weibes zur Auslösung des beschriebenen Krankheitsbildes notwendig ist. Für die Annahme eines äußeren Reizes könnte auch der Sitz, bzw. der Ausgangspunkt in unseren Fällen herangezogen werden, da der Urethralwulst bei Frauen häufig verschiedenartigen Schädigungen ausgesetzt ist. Wenn trotzdem die Affektion selten zur Ausbildung gelangt, so dürfte dies unter anderem auch auf die individuellen Schwankungen des normaliter in dieser Gegend zur Entwicklung gelangenden lymphatischen Keimgewebes zurückzuführen sein. Nachdem es sich um eine Erkrankung eines zunächst nur eine lokale Tätigkeit besitzenden, mit der Hämatopoese nicht enger verknüpften lymphatischen Gewebes handelt, so geht daraus das Bemerkenswerte unserer Fälle in klinischer und in pathologischer Beziehung hervor. Selbstverständlich werden erst weitere Beobachtungen von klinisch vielleicht sogar verschieden gestalteten Bildern, die jedoch histologisch das gleiche Substrat wie die hier geschilderten Beobachtungen zeigen müßten, gestatten, Einblick in die bisher gänzlich unbekannte Genese und Ätiologie der beschriebenen Veränderungen zu nehmen.

Zusammenfassung: In den hier gemachten zwei Mitteilungen habe ich von denjenigen pathologischen, wulst- und zapfenförmigen Verdickungen am Orificium urethrae bzw. am Septum urethro-vaginale vollkommen abgesehen, die sich auf akute und chronische Infektionen (Gonorrhoe, Lues etc.) oder auf Neoplasmen zurückführen lassen und daher mit den unseren Untersuchungen zugrunde liegenden

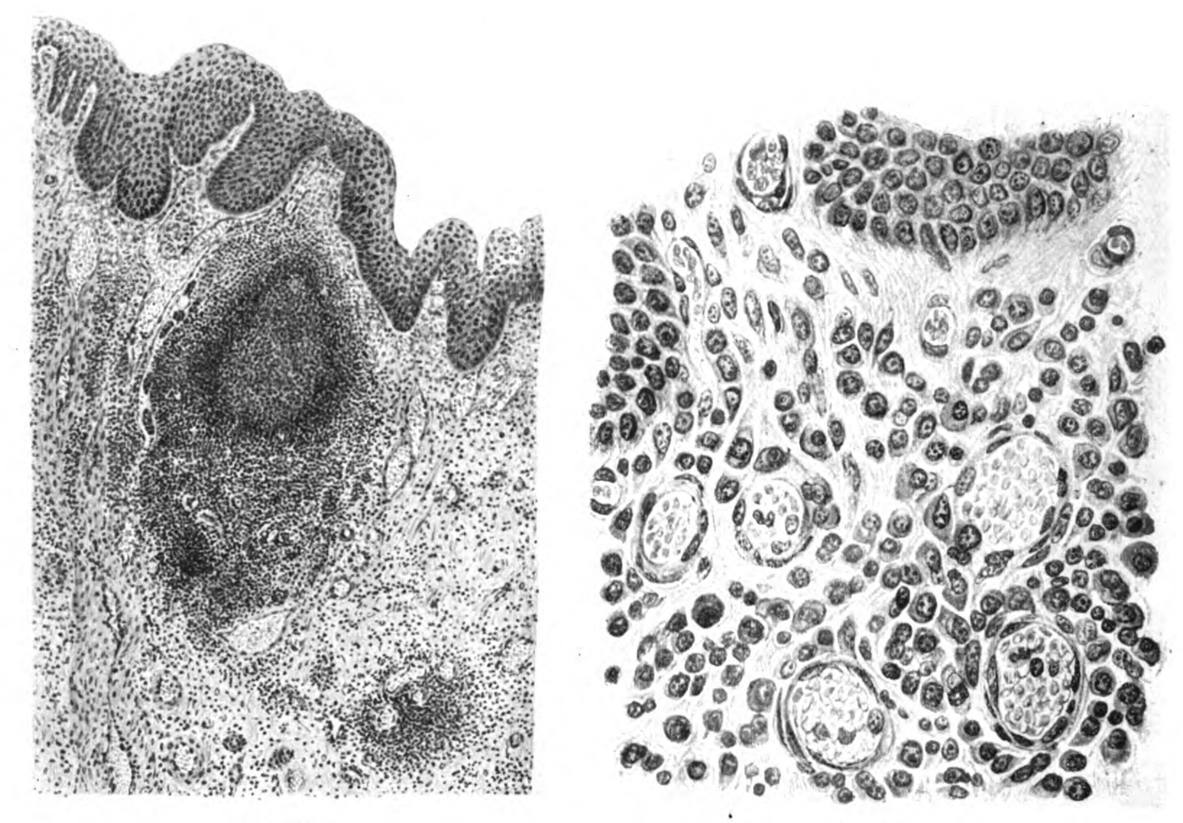


Fig. 1.

Fig. 2.

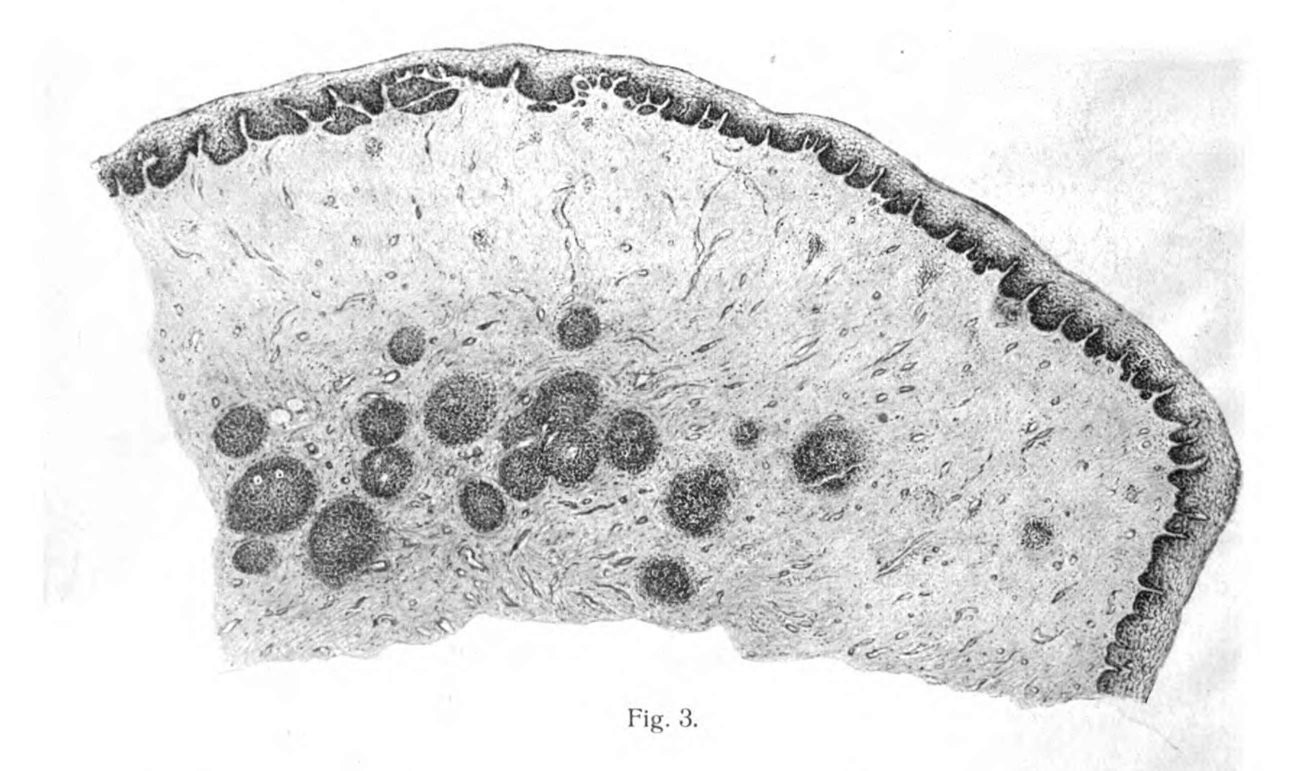


Fig. 3.

Lipschütz: Nicht venerische Gewebsveränderungen am äußeren Genitale des Weibes.

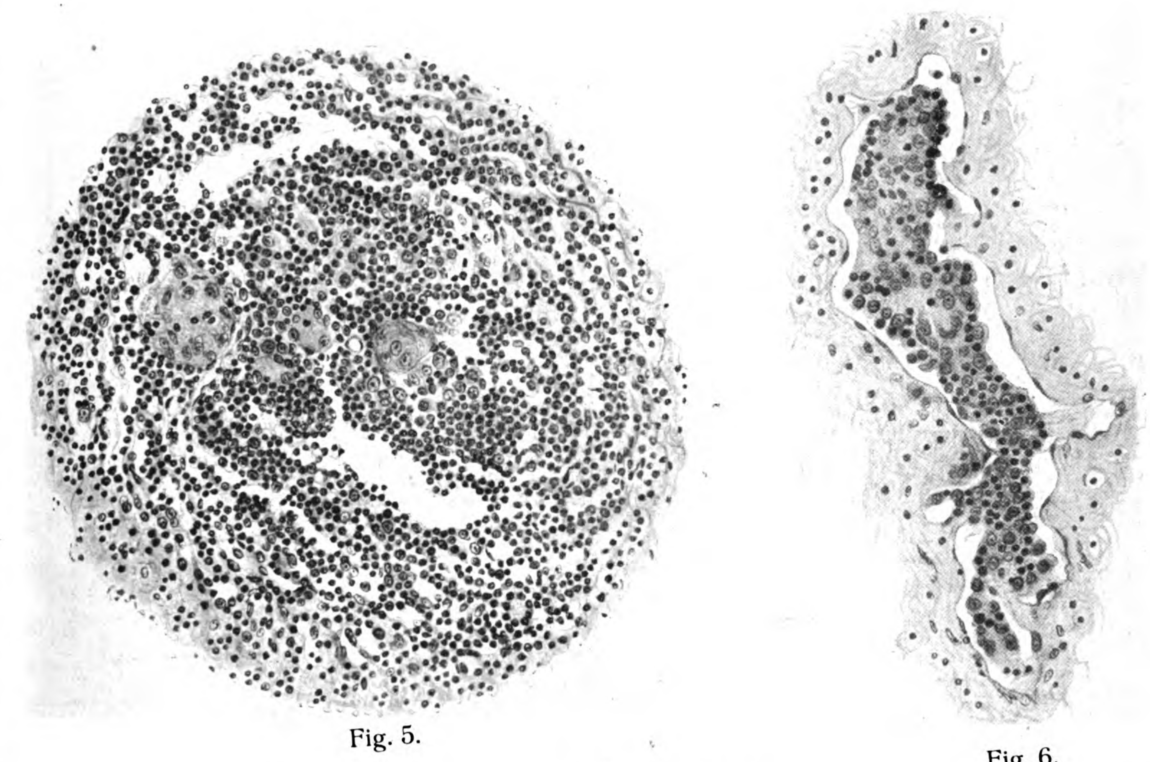


Fig. 5.

Fig. 6.

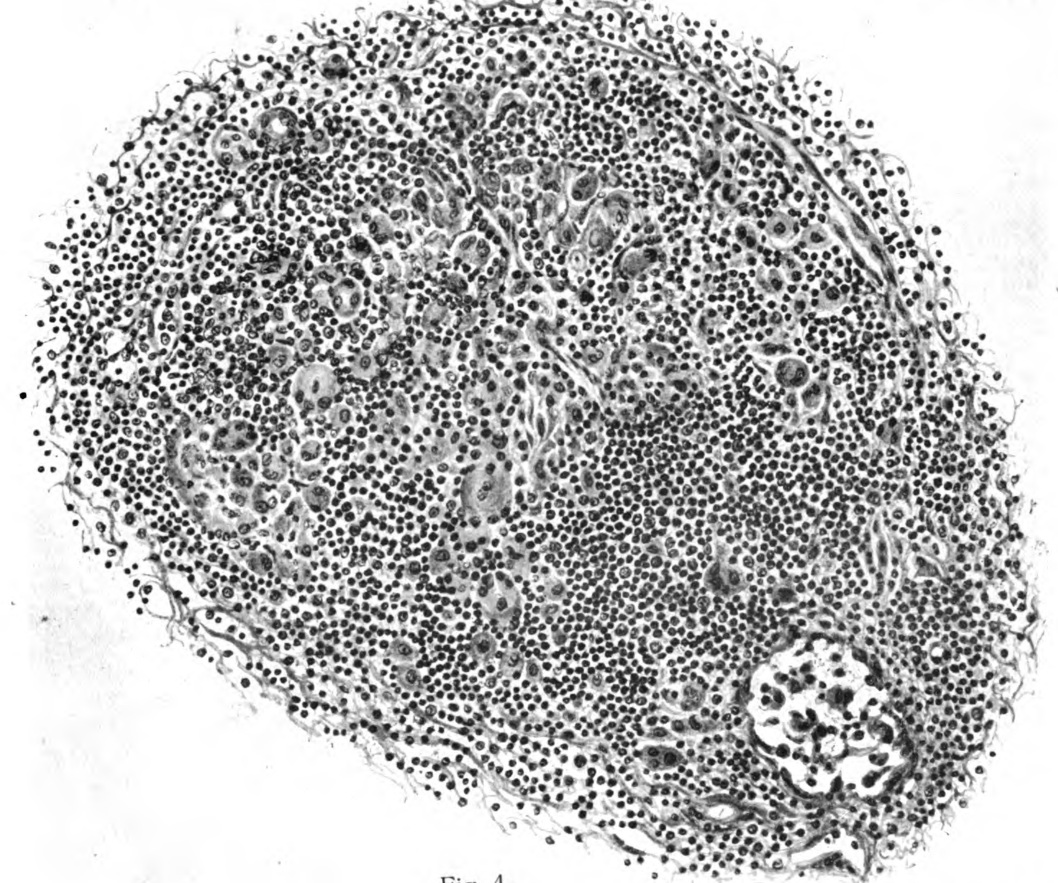
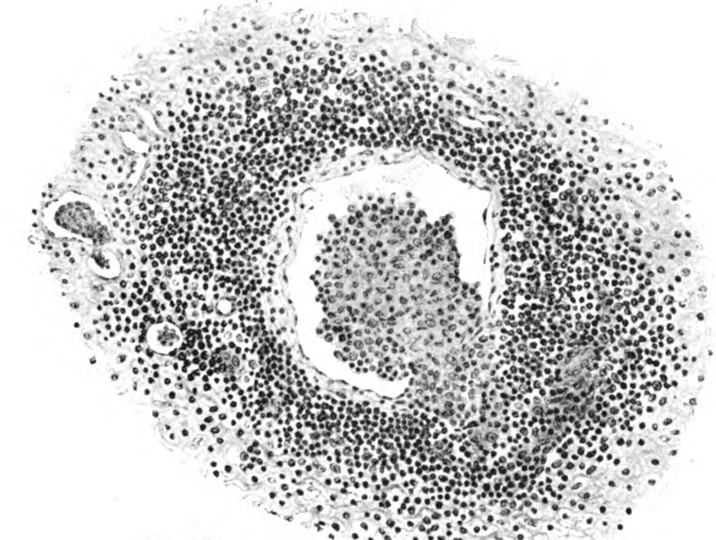
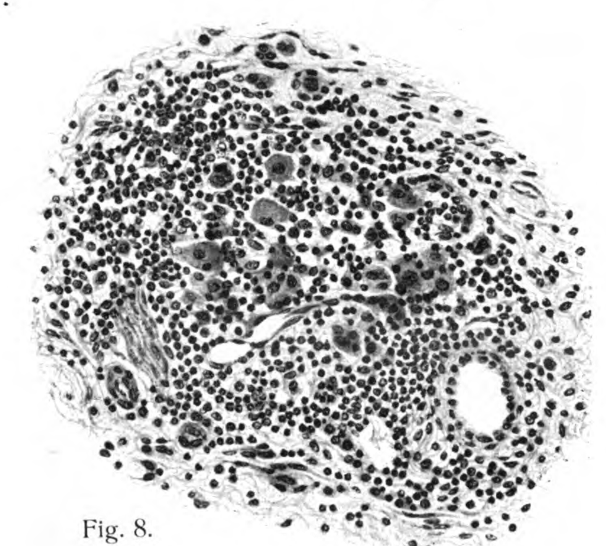
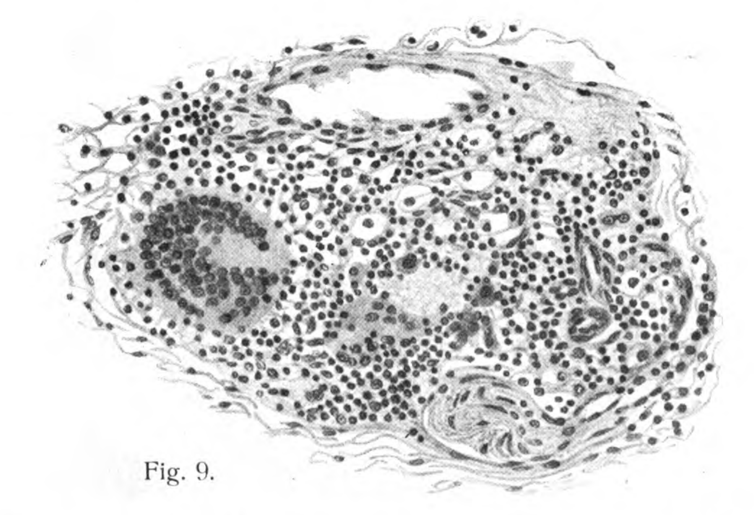


Fig. 4.

Verlag von Julius Springer,
Berlin W.


Fig. 7.


Fig. 8.


Fig. 9.

Lipschütz: Nicht venerische Gewebsveränderungen am äußeren Genitale des Weibes.

Verlag von Julius Springer, Berlin W.

Fällen nichts Gemeinsames haben. Im ersten Teil der Arbeit wurde eine kurze Schilderung des histologischen Baues der Caruncula urethrae (sowie des endourethralen Polypen und des Papilloma periurethrale) gegeben und im folgenden Abschnitte das eigenartige Bild einer wulstförmigen Verdickung des vorderen Anteiles des Septum urethrovaginale beschrieben; diesem kommt ein bis auf den Fall von Rusch, wie es scheint, noch nicht beschriebener, histologischer Bau zu, gekennzeichnet sowohl durch den Sitz der Veränderungen im lymphatischen Gewebe als auch durch das mit einer beschränkten Wuchertendenz ausgestattete Wachstum der Endothelzellen des Bindegewebsretikulums des Lymphgewebes. Es liegt hier eine eigenartige Gewebsreaktion vor, der man in der Dermatopathologie des äußeren Genitales des Weibes bisher nicht begegnet war.

Literatur.

1. Rusch, P. Zur Kenntnis der „sarkoiden“ Hauttumoren. Arch. f. Dermat. 1907. Bd. LXXXVII. — 2. Ribbert. Lehrbuch der pathologischen Histologie. 1896. — 3. Pinkus. Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie. Arch. f. Derm. 1899. Bd. L. — 4. Kölliker. Gewebelehre. 1889. I. pag. 255. — 5. Paltauf, R. in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten. — 6. Spiegler. Über die Sarcomatosis cutis. Arch. f. Dermat. 1894. Bd. XXVII. — 7. Josef, M. Über Hautsarkomatose. Arch. f. Dermat. Bd. XLVI. 1898.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI u. XII ist dem Texte zu entnehmen.



Bemerkungen zu der Abhandlung E. Krompechers: „Zur Kenntnis der Geschwülste und Hypertrophien der Schweißdrüsen."

Von Prof. **G. Ricker** in Magdeburg.

Die im Titel genannte Abhandlung E. Krompechers,[1]) geeignet falsche Vorstellungen von den in meiner gemeinsam mit Johannes Schwalb verfaßten Monographie über die Geschwülste der Hautdrüsen[2]) vertretenen Anschauungen insbesondere über die Hidradenome, zu geben und bemüht dieselben zu widerlegen, zwingt mich zu einigen kurzen Bemerkungen der Richtigstellung und Abwehr.

Krompecher behauptet, wir hätten in unserer Monographie die Epitheliome und Karzinome der Haut im allgemeinen auf ihre Beziehungen zu den Hautdrüsen geprüft und als Resultat die These aufgestellt, „daß sozusagen sämtliche Basalzellentumoren der Haut Talgdrüsen- und Schweißdrüsentumoren entsprechen". Diese Behauptung trifft nicht zu; wir haben die Epidermisgeschwülste ganz unerörtert gelassen und nur nachgewiesen, daß die unter der Epidermis, im Korium und Unterhautfett gelegenen und daselbst entstehenden epithelialen Geschwülste, von denen viele, namentlich auch von Krompecher, ohne Beweis als Karzinome aufgefaßt, von uns als Epitheliome bezeichnet worden sind, nicht — mit Krompecher — von der Epidermis abzuleiten, sondern Geschwülste der

---

[1]) Dieses Archiv Bd. CXXVI. p. 765.

[2]) G. Ricker und Johannes Schwalb, die Geschwülste der Hautdrüsen, Berlin 1914, Verlag von S. Karger.



Hautdrüsen sind. An die Stelle der demgemäß für diese Geschwülste unzutreffenden Bezeichnung Krompechers „Basalzellgeschwülste" — Geschwülste, ausgegangen von den basalen Zellen der Epidermis — haben somit die passend gewählten Namen der Talg- und Schweißdrüsengeschwülste zu treten.

In seinem Bestreben diese Beweisführung zu widerlegen, geht Krompecher davon aus, daß die fertige Epidermis außer Leisten und Zapfen Talgdrüsen oder solchen ähnliche Gebilde hervorbringen könne; wir haben das (auf p. 40) anerkannt und verwertet. Wenn aber Krompecher angibt, daß die fertige Epidermis unter pathologischen Umständen auch schweißdrüsenähnliche Schläuche hervorzubringen vermag, so sehen wir diesen Nachweis nirgends, auch nicht bei Krompecher, erbracht. Seltsamerweise führt Krompecher zum Beweis in der Monographie auch von uns ausführlich und zustimmend erörterte Beispiele von Sprossenbildung der Schweißdrüsenausführungsgänge an; und nachdem er fortgefahren: „Auch ich selbst beobachtete öfters, wie die Basalzellenschicht des Oberflächenepithels in Form langer, dünner resp. enger Schläuche wucherte ......, welche demnach an Ausführungsgänge der Schweißdrüsen erinnern," zieht er unmittelbar darauf den folgenden Schluß: „Alle diese Beobachtungen zeigen also, daß die Basalzellenschicht der Epidermis des Deckepithels schon an und für sich den Talg- und Schweißdrüsen ähnliche verschiedenartige Gebilde erzeugen kann." Wir entgegnen hierauf, daß was den Talgdrüsen recht ist, den Schweißdrüsen noch lange nicht billig zu sein braucht und ist, daß die Wucherung der Schweißdrüsenausführungsgänge nichts für das gleiche Wucherungsvermögen der Epidermis beweist, und daß die „öfters" gemachte Beobachtung Krompechers bisher von ihm nicht in einer die Prüfung ermöglichenden Form mitgeteilt ist; die bloße Angabe, zumal in der Weise, wie sie gegeben wird (Beschreibung eines der Beobachtung entzogenen Vorganges!), ist nicht im Stande, zu beweisen, daß die fertige Epidermis unter pathologischen Bedingungen schweißdrüsenähnliche



Gebilde, Schläuche hervorbringen kann. Wir bleiben also dabei, daß von einer solchen Fähigkeit der Epidermis bisher nichts bekannt ist, und dasselbe gilt von dem von Krompecher behaupteten Vermögen der — hypothetischen — sogenannten „versprengten Deckenepithelkeime", solche Schläuche zu bilden.

Auf die Geschwülste aus typisch und annähernd typisch hyperplastischen Schweißdrüsen, auf die einfachen und die komplizierten (papillären) zystischen Geschwülste der Schweißdrüsen brauchen wir nicht einzugehen, da Krompecher hierzu nichts Neues bringt; es sei nur bemerkt, daß die papilläre Form nicht, wie Krompecher angibt, von ihm aufgestellt worden ist, und daß wir es nicht für angängig halten, zystische und papillärzystische Geschwülste, wie Krompecher, zu den Adenomen zu rechnen. Dagegen haben wir uns mit den Adenomen der Schweißdrüsen zu beschäftigen; wir verstehen darunter diejenigen Geschwülste, deren Parenchym aus Schläuchen besteht, nicht in typischem Aufbau, wie bei der typischen Hyperplasie, auch nicht in atypischer Anordnung und Verbreitung wie beim Adenokarzinom, sondern in, wie wir es genannt haben, paratypischer Form, die in den einzelnen in der Literatur behandelten Geschwülsten sehr verschieden gewesen ist.

Krompecher spricht — nach dem Vorgange von Ludwig Pick[1]) — von Hidradenom und Adenoma hidradenoides; unter Hidradenomen versteht er Adenome, „welche nachweislich von fertigen, wohlausgebildeten Schweißdrüsen ausgehen, unter hidradenoiden Adenomen solche, welche wohl die charakteristischen Eigenschaften von Schweißdrüsenadenomen aufweisen, aber nicht von fertigen Schweißdrüsen, sondern von rudimentären Schweißdrüsen oder vom Oberepithel der Epidermis ausgehen".

Als Hidradenome in diesem Sinne behandelnd erkennt Krompecher vier Mitteilungen in der Literatur an, die von Thierfelder, W. Petersen, Brauns und Thimm. Indem wir auf die ausführliche Besprechung dieser

[1]) Ludwig Pick, Über Hidradenoma und Adenoma hidradenoides, Virchows Archiv, CLXXV. Bd., 1904.



Abhandlungen in unserer Monographie hinweisen, beschränken wir uns hier darauf, hervorzuheben, daß die von Thierfelder beschriebene Geschwulst kein Adenom, sondern ein Adenokarzinom gewesen, und daß die Geschwulst nicht mit Knäueldrüsen zusammengehangen hat (ein solcher Zusammenhang mit unanfechtbaren Schweißdrüsen muß nach Krompecher beim Hidradenom vorhanden sein); daß Brauns und Thimm im wesentlichen zystisch, daneben typisch hyperplastische Schweißdrüsen beschrieben haben, Neubildungen, die unserer Auffassung nach nicht als Adenome bezeichnet werden können; schließlich, daß von den multiplen Geschwülsten des 20jährigen Mädchens, die W. Petersen behandelt, nur ein Teil den Krompecherschen Anforderungen an ein „Hidradenom" gerecht wird (während Krompecher die übrigen Geschwülste als hidradenoide Adenome bezeichnen müßte).

Es ergibt sich somit, daß bei einer sorgfältigeren Prüfung der von den Autoren gegebenen Beschreibungen und einer strengeren Fassung des Adenombegriffes Krompecher auch noch jene vier, seiner Meinung nach einzigen von fertigen Schweißdrüsen ausgegangene Adenome als solche aufgeben und zu dem Satze hätte gelangen müssen, daß alle Schweißdrüsenadenome hidradenoide Geschwülste, d. h. — nach Krompecher — von der Epidermis oder von „rudimentären" (in der fetalen Entwicklung gestörten) Schweißdrüsen abzuleiten seien.

Vergeblich sucht man in Krompechers Abhandlung nach einem Beweis für seine Auffassung. Es bleibt uns daher nur übrig, uns an Ludwig Pick zu halten, auf den sich Krompecher beruft, und nachzusehen, wie er sich zu der Frage nach dem Ursprunge der Schweißdrüsenadenome stellt. Pick zieht aus seinen ausführlichen Auseinandersetzungen den Schluß, daß man zu der Annahme „der kongenitalen Anlage sämtlicher bisher bekannter Fälle von Hidradenom und Adenoma hidradenoides in Form von Entwicklungsstörungen an den Schweißdrüsenanlagen gelangen müsse"; Pick gibt also das aus fertigen Schweißdrüsen hervorgehende Adenom — mit kleiner Einschrän-



kung — völlig preis. Den Ausgang von Schweißdrüsenadenomen von der fertigen Epidermis zieht Pick überhaupt nicht in Betracht.

Krompecher beruft sich somit mit Unrecht auf Pick, und unzutreffenderweise erweckt er in dem Leser seiner Abhandlung den Eindruck, daß Pick Schweißdrüsenadenome von der „Epidermis“ schlechthin abgeleitet habe. Für die Ableitung von der fertigen Epidermis, für die sich Krompecher erklärt, fehlt vielmehr in der Literatur jeder Anhalt. Schweißdrüsenadenome gehen somit nicht von der fertigen Epidermis aus.

Bleibt noch die Ableitung von in ihrer (fötalen) Entwicklung gestörten Schweißdrüsenanlagen. Hier müßten wir uns mit Pick auseinandersetzen, nicht mit Krompecher, der keinerlei Gründe für diese Auffassung herbeibringt. Wir beschränken uns darauf anzuführen, daß wir in unserer Monographie den Zusammenhang von Schweißdrüsenadenomen mit fötalen Entwicklungsstörungen, wo es uns nötig schien, anerkannt, wo er ohne zwingenden Grund behauptet worden war, mit Einwänden bedacht haben; eine Verallgemeinerung, wie sie Pick vorgenommen, hielten und halten wir nicht für angebracht. Das Nähere ist in der Monographie zu finden; hier wollen wir an ihrer Hand nur darauf aufmerksam machen, daß wie vor, so auch nach Picks Abhandlung mehrere Mitteilungen über Schweißdrüsenadenome erschienen sind, die nicht zu der Annahme ihrer fötalen Anlage zwingen und die Autoren zur Ableitung von fertigen Schweißdrüsen bewogen haben, und ferner darauf, daß die hier in Betracht kommenden und von Pick besonders ergiebig verwerteten Geschwülste an den äußeren Geschlechtsorganen des Weibes nicht ohne Bedenken von den Schweißdrüsen abgeleitet werden können. Wir können daher der Einteilung Picks nicht zustimmen, um so weniger, als er sie selbst untergräbt, indem er zwar Hidradenome aus fertigen Schweißdrüsen nicht als sicher nachgewiesen ansieht, aber selbst in Betracht zieht, daß ein „hidradenoides Adenom“ unter Umständen auch von fertigen Schweißdrüsen ausgehen kann. Überdies sagt der Zusatz



hidradenoid nichts über den Ausgangspunkt der Neubildung aus, sondern bedeutet lediglich schweißdrüsenähnlich, was, mehr oder minder, das Parenchym aller Schweißdrüsenadenome ist. Man spreche also weiterhin lediglich von Hidradenomen und erörtere, wenn eine Veranlassung dazu vorliegt, den Zusammenhang einer Neubildung mit den fötalen Wachtumsvorgängen, so wie andere Hautgeschwülste uns dazu bewogen haben, Wachstumsvorgänge im Kindesalter, zur Zeit der Pubertät, im Greisenalter zur Anbahnung eines Verständnisses heranzuziehen; einen solchen Zusammenhang im Geschwulstnamen auszudrücken ist weder nötig noch sprachlich möglich.

Eine Einteilung der Hidradenome kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen, so nach dem vorhandenen und fehlenden Zusammenhange mit der Epidermis, wie wir in unserer Monographie getan haben, oder nach dem verschiedenen, jedoch schon jetzt Typen verratenden Bau, eine Einteilung, die sich aber gut erst dann wird durchführen lassen, wenn die Zahl der sorgfältig beobachteten Hidradenome größer geworden und die Herkunft der an den Labien des Weibes zu findenden hidradenomoiden Geschwülste geklärt sein wird.

„Die Geschwülste werden (von Ricker und Schwalb) einfach ihrer Drüsenähnlichkeit wegen als Geschwülste der Hautdrüsen hingestellt.“ Wie unzutreffend diese Behauptung Krompechers ist, kann das Studium unserer Abhandlung lehren, bei dem der Leser auch prüfen mag, ob, wie dies Krompecher behauptet, unsere Einteilung die „sichere Grundlage“ und unsere Bearbeitung der Hautdrüsengeschwülste „die verdiente Gründlichkeit“ vermissen läßt. Wir haben uns, auch in bezug auf unser eigenes umfangreiches Material, eifrig bemüht, dem rein Morphologischen sein volles Recht zu geben, darüber hinaus aber an der Hand der Physiologie und Pathologie die Geschwülste der Hautdrüsen zu beleuchten; wir glauben auf diese Weise, unter Heranziehung physiologisch-chemischer Kenntnisse, z. B. den von Krompecher in seiner uns hier beschäftigenden Abhandlung unerwähnt gelassenen, von uns



benannten muzinösen und chondrinösen Epitheliomen der Schweißdrüsen, Geschwülsten, denen gegenüber das im übrigen nicht zu verachtende Merkmal der Drüsenähnlichkeit völlig versagt, zu ihrer richtigen Auffassung verholfen zu haben, die allerdings von der von Krompecher (an anderer Stelle) vertretenen erheblich abweicht. Wollten wir uns in bezug auf diese und andere Punkte — wir erwähnen nur die sekundäre Vereinigung von epithelialen Formationen im Korium mit der Epidermis, die Umwandlung ganzer Drüsen in Geschwülste und Geschwulstteile — in Erörterungen einlassen, zu denen die Krompechersche Abhandlung herausfordert, so müßten wir das Gebiet der allgemeinen Geschwulstlehre betreten, was in der hier gebotenen Kürze nicht möglich ist. Indem wir daher auf unsere Monographie, ferner auch auf Ribberts und Borrmanns zutreffende Kritik der Krompecherschen Ableitung der Koriumgeschwülste von der Epidermis verweisen, glauben wir aussprechen zu dürfen, daß unsere vorwiegend an fremden, verstreuten, und in weiten Kreisen, auch von Krompecher, ungenügend berücksichtigten Beobachtungen, daneben durch eigene Untersuchungen gewonnene Hautdrüsengeschwülsten durch Krompechers Angriffe keine Widerlegung oder Änderung erfahren hat, — und daß somit für Krompechers „Basalzellentheorie“ auf dem Gebiete der Hautdrüsengeschwülste ebensowenig Platz ist, wie unserer Überzeugung nach an irgend einer anderen Stelle der Geschwulstlehre.

Erwiderung auf die obigen Bemerkungen G. Rickers.

Von Prof. **E. Krompecher** in Budapest.

Gegenüber der Behauptung Rickers, daß für meine „Basalzellentheorie“ auf dem Gebiete der Hautdrüsengeschwülste ebensowenig Platz sei, wie an irgend einer anderen Stelle der Geschwulstlehre, brauche ich mich wohl



nicht zu rechtfertigen. Denn wer nur einigermaßen die Lehre von den Basalzellentumoren in ihrer geschichtlichen Entwicklung kennt, weiß, daß diejenigen Hautgeschwülste, welche ich in ihrer Gesamtheit als Basaliome bezeichne, noch vor zwei Dezennien vielfach für Endotheliome gehalten wurden und daß ich durch mühsame Studien an Serienschnitten deren Abstammung vom Epithel nachwies. Der sichere Nachweis, daß es sich bei diesen Tumoren um epitheliale Tumoren handelt, ist daher eine heute wohl allgemein bestätigte und anerkannte Tatsache und indem Ricker dies bestreitet, so gelangt er in einen argen Widerspruch mit sich selbst, indem er ja selbst schon früher auf Seite 222 seiner „Die Geschwülste der Hautdrüsen“ (Berlin, Karger 1914) betitelten Monographie „die großen Verdienste“ hervorhebt, welche ich mir dadurch erworben habe, daß ich „gegenüber der Endotheliomtheorie die epitheliale Natur der Geschwülste im Korium energisch vertreten und durch zahlreiche wertvolle Befunde gestützt“ habe.

Wenn Ricker weiterhin bemerkt, daß ich im Irrtum sei, wenn ich glaube, er habe sozusagen sämtliche Basalzellentumoren der Haut als Talg- und Schweißdrüsentumoren hingestellt, wohingegen er ja die Epidermisgeschwülste ganz unerörtert gelassen und nur nachgewiesen habe, daß die unter der Epidermis im Korium und Unterhautfett gelegenen und daselbst entstehenden epithelialen Geschwülste Hautdrüsentumoren entsprechen: so begrüße ich diese seine Angabe insofern mit Freude, als hiedurch ein zwischen uns obwaltendes Mißverständnis zerstreut wird. Meine Meinung, Ricker halte auch zahlreiche Epidermisgeschwülste für Drüsentumoren, gründete sich auf zweierlei Angaben Rickers. Einmal darauf, daß er ja den Zusammenhang fast sämtlicher von mir als Basalzellentumoren bezeichneten Geschwülste mit der Epidermis leugnet (p. 219) und hiedurch selbst die Anschauung des Ausganges dieser im Korium gelegenen Tumoren von den Drüsen begünstigt, das anderemal darauf, daß er (p. 108) bei der einen Gruppe von Schweißdrüsenadenomen auf eine Verbindung mit der Epidermis hinweist.



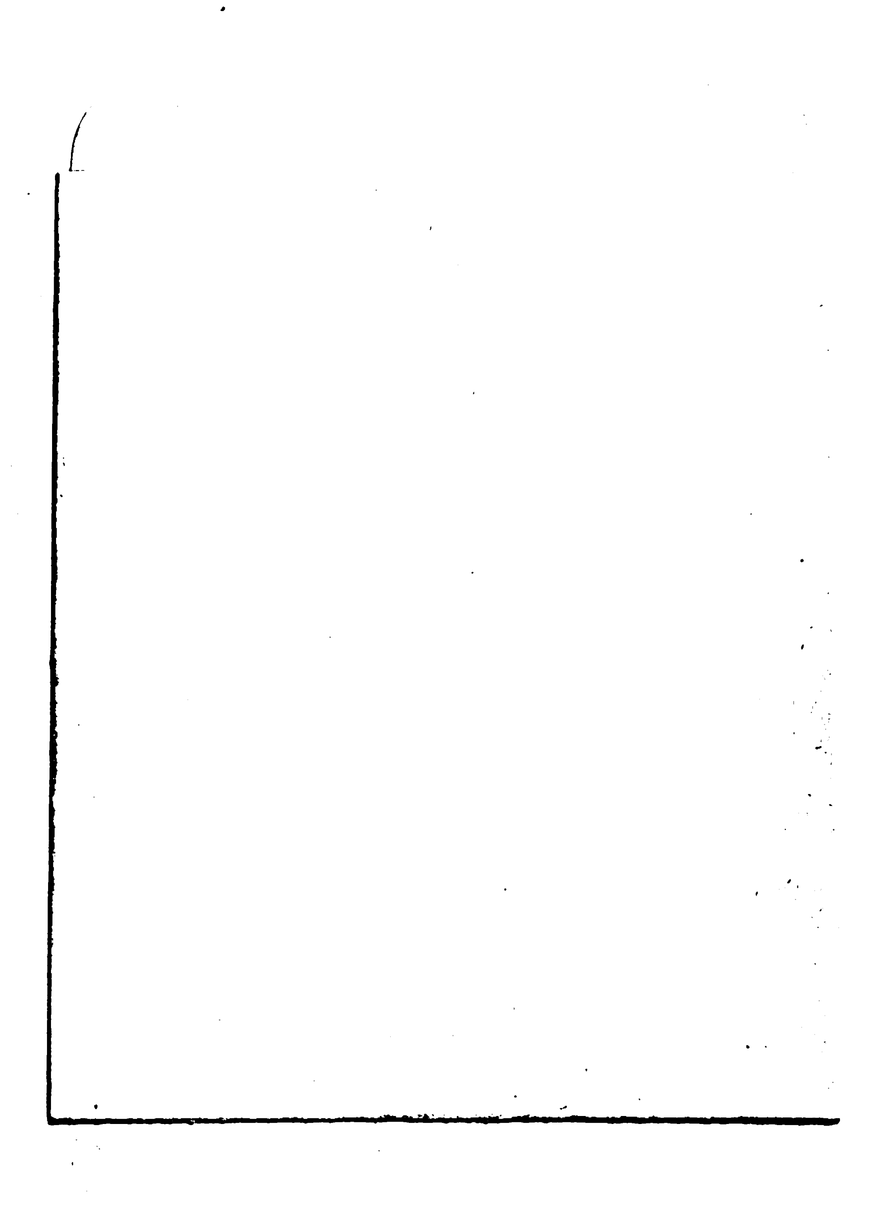
Wenn Ricker schließlich behauptet nachgewiesen zu haben, daß diese unter der Epidermis im Korium und Unterhautfett gelegenen epithelialen Geschwülste Hautdrüsen- namentlich zum großen Teil Schweißdrüsentumoren entsprechen, so muß ich ganz entschieden bestreiten, daß ihm dieser Nachweis gelungen ist. Selbst Geschwülste, welche den Ausführungsgängen von Schweißdrüsen ähnliche Schläuche erkennen lassen, sind wir nicht berechtigt ohne weiteres als Tumoren der Schweißdrüsen hinzustellen, da ja die Basalzellenschicht der Epidermis schon an und für sich den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen ähnliche Gebilde erzeugen kann. Ricker erkennt diese Fähigkeit der Epidermis nicht an und fordert mich auf, diese meine Beobachtung in einer der Prüfung ermöglichenden Form mitzuteilen. Indem ich diesem Wunsche Rickers gerne Folge leiste, möchte ich Ricker bitten, die Textfigur 1 meiner „Zur Histogenese und Morphologie der Adamantinome und sonstiger Kiefergeschwülste“ betitelten Arbeit auf Seite 181 im Band 64 von Zieglers Beiträgen zu betrachten. Dort erscheint die Epidermis durch einen den Schweißdrüsenausführungsgang ähnlichen Gang mit den Parenchym des Adamantinoms verbunden. Ähnliche Schläuche finden sich massenhaft bei den soliden Adamantinomen und dieselben traf ich hie und da auch bei sonstigen pathologischen Prozessen des Zahnfleisches, namentlich bei Epuliden an. Wenn ich nun meine Behauptung von der Fähigkeit der Epidermis. schweißdrüsenähnliche Gänge auch unabhängig von Schweißdrüsentumoren bilden zu können, mit Beobachtungen seitens der Mundschleimhaut zu stützen suche, so tue ich dies, weil ja hier die Annahme, es handle sich direkt um Schweißdrüsengänge eo ipso wegfällt. Ähnliche Bildungen kommen nun auch in der Haut des Gesichtes und des Kopfes vor und werden, insofern sie sich bei Tumoren finden, von Ricker ohne weiteres, aber in ganz unberechtigter Weise, als Kriterien für die Schweißdrüsennatur des Tumors hingestellt. Auch diejenigen Tumoren der behaarten Kopfhaut, welche zahlreiche solche Schläuche enthalten, sind wir nicht be-

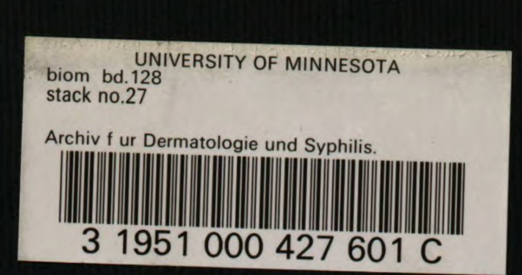


rechtigt, ohne weiteres als wahre Schweißdrüsentumoren hinzustellen. Auch das Vorhandensein von muzinösen und chondrinösen Substanzen, auf welche Ricker so großes Gewicht legt, ist für die Schweißdrüsennatur von Hauttumoren nichts weniger als bezeichnend.

Indem ich mir vorbehalte, auf sonstige Details der in Rede stehenden Fragen gelegentlich näher einzugehen und die Fähigkeit der Epidermis, Schläuche bilden zu können, bildlich darzustellen, möchte ich zusammenfassend bloß nochmals betonen, daß nur ein geringer Bruchteil der von Ricker und Schwalb in ihrer Monographie als Schweißdrüsentumoren hingestellten Geschwülste auch wirklich solchen entspricht.

Autorenverzeichnis.




UNIVERSITY OF MINNESOTA
biom bd.128
stack no.27
Archiv f ur Dermatologie und Syphilis.
3 1951 000 427 601 C